

**Darstellung und Chemie von
seitenkettenfluorierten
Aromaten**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Diplom-Chemiker
MARTIN SPITZER
aus Bochum

Bochum 1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Darstellung und Chemie von
seitenkettenfluorierten
Aromaten

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Diplom-Chemiker
MARTIN SPITZER
aus Bochum

Bochum 1987

Referent: *Prof.Dr.mult. A.Haas*
Korreferent: *Prof.Dr. H.Duddeck*
Dritter Prüfer: *Prof.Dr. W.Kirmse*

Tag der mündlichen Prüfung: 14.7.1987

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von
Juni 1984 bis März 1987
am
Lehrstuhl für Anorganische Chemie II
der
Ruhr-Universität Bochum
angefertigt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. mult. A. Haas,

danke ich herzlich für die interessante Aufgabenstellung,
die wohlwollende Unterstützung
und die ständige Förderung meiner Arbeit.

Besonders herzlich möchte ich mich bei denen bedanken, die
mir durch ihr persönliches Engagement geholfen haben, diese
Arbeit zu erstellen.

Für Regina

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Aufgabenstellung	4
3. Literaturüberblick	5
4. Synthesekonzept	9
5. Synthese und Diskussion	11
5.1. Reaktion von Trifluormethylbenzol mit Schwefeltrioxid	12
5.2. Fluorierung von substituierten Benzaldehyden mit Schwefeltetrafluorid	15
5.3. Bromierung von Difluormethylbenzolen	20
5.4. Reaktionen an in 4-Stellung substituierten Bromdifluormethylbenzolen	21
5.4.1. Solvolysereaktionen	21
5.4.2. Substitutionsreaktionen mit Silbersalzen	23
5.4.3. Nukleophile Substitutionen in polarem Solvens	26
5.5. Darstellung von seitenkettenfluorierten Pyridinen	32
5.6. Bromierung der seitenkettenfluorierten Pyridine	35
6. Spektroskopischer Teil	37
6.1. Massenspektroskopische Untersuchungen	37
6.2. NMR-spektroskopische Untersuchungen	37
6.2.1. ^1H -NMR-Spektren	37
6.2.2. ^{13}C -NMR-Spektren	38
6.2.3. ^{19}F -NMR-Spektren	53
6.3. IR-spektroskopische Untersuchungen	59

7.	Experimenteller Teil	61
7.1.	Allgemeines	61
7.2.	Geräte und Apparaturen	61
7.3.	Analyse- und Trennmethoden	63
7.4.	Beschreibung der Versuche	65
7.4.1.	Reaktion von Trifluormethylbenzol mit Schwefeltrioxid	65
7.4.2.	Reaktionen mit Schwefeltetrafluorid	67
7.4.2.1.	Allgemeine Darstellung von 4-substituierten Difluormethylbenzolen	67
7.4.2.2.	Allgemeine Darstellung von seitenkettenfluorierten Pyridinderivaten	76
7.4.3.	Bromierung von Difluormethylaromaten	85
7.4.3.1.	Allgemeine Methode zur Darstellung von substituierten Bromdifluormethylbenzolen	85
7.4.3.2.	Darstellung von 3-Brom-5-difluormethylpyridin	91
7.4.3.3.	Darstellung von 3-Brom-4-difluormethylpyridin	93
7.4.4.	Solvolysereaktionen : Reaktion von Bromdifluormethylbenzol mit Diglyme	94
7.4.5.	Selektive Substitution des Broms in Bromdifluormethylbenzolen mit Silbersalzen	96
7.4.5.1.	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 4-substituierten Isocyanatodifluormethylbenzolen	96
7.4.5.2.	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 4-substituierten Thiocyanato- und Thioisocyanatodifluormethylbenzolen sowie der isostrukturellen Selenderivate	100
7.4.6.	Selektive Substitution an einer phenylischen Bromdifluormethylgruppe in polarem Solvens	109
7.4.6.1.	Darstellung von 4-substituierten Azidodifluormethylbenzolen	110
7.4.6.2.	Darstellung von 4-substituierten Phenoxydifluormethylbenzolen	116
7.4.6.3.	Darstellung von 4-substituierten Phenylmercaptodifluormethylbenzolen	123
8.	Zusammenfassung	130
9.	Literaturverzeichnis	133

1. Einleitung

Die gezielte Einführung von Fluor in organische Moleküle ist ein wichtiger Aufgabenbereich der modernen Chemie geworden. Fluorierte Derivate helfen bei der Aufklärung von Reaktionsmechanismen und bei physikalisch-chemischen Untersuchungen. So besitzt das ^{19}F -Nuklid einen Kernspin von $1/2$ und kann mit seiner hohen Rezeptivität, die der des Protons beinahe gleichkommt, selbst in kleinen Konzentrationen gut nachgewiesen werden. Durch seine verhältnismäßig große Frequenzbreite der Resonanz steht hiermit eine sehr aussagekräftige Nachweismethode zur Verfügung^{1,2}.

Die Einführung von radioaktivem ^{18}F oder die Synthese von fluorierten Antimetaboliten ermöglicht die Entschlüsselung von Stoffwechselprozessen. Das biologische Verhalten fluoriierter bioaktiver Stoffe wird durch die Veränderung der Reaktivität und der Ladungsverteilung stark beeinflusst, was zur Entwicklung einer Reihe ungewöhnlich wirksamer Arzneimittel führte^{3,4}. Beispiele dafür sind das 5-Fluoruracil und dessen Nucleoside, die als Cytostatica dienen, fluorierte Steroide⁵ sowie perfluorierte zyklische Kohlenwasserstoffe, die als Blutersatzstoffe^{6,7} verwendet werden.

Die Synthesemöglichkeiten und Reagenzien sind seit den Tagen des "Manhattan Project"⁸, der Gründerzeit der Fluorchemie, zu einer unübersehbaren Menge angewachsen⁹⁻¹¹.

Grundsätzlich können zwei Synthesestrategien unterschieden werden:

Entweder wird versucht, durch Direktfluorierung des entsprechenden Antagonisten mit Hilfe eines geeigneten Fluorierungsreagenzes zum Ziel zu kommen,

oder durch Fluorierung auf einer frühen Synthesestufe und anschließendem Aufbau der angestrebten Verbindung unter Berücksichtigung der durch das Fluor veränderten Verhältnisse.

Während der erste Weg auch mit einer geringen Ausbeute oftmals dem zweiten im Vergleich mit dessen Gesamtausbeute überlegen ist, schränkt die im allgemeinen geringe Selektivität und Spezifität der Direktfluorierung die Möglichkeiten in komplexen Substanzen stark ein.

Mit dem mehrstufigen Aufbau eines Produktes steht zweifellos die flexiblere Verfahrensweise zur Verfügung, können doch empfindliche funktionelle Gruppen und Mehrfachbindungen nachträglich in das Molekül eingeführt werden.

Um weitgefächerte präparative Synthesemöglichkeiten zu besitzen, ist es daher wünschenswert, auf eine große Palette fluorhaltiger Ausgangsmaterialien zugreifen zu können.

In den letzten Jahren, da fluorhaltige Klein- und Kleinstmoleküle im Tonnenmaßstab zum Beispiel als Kühlmittel für Kältesysteme und Treibmittel für Aerosole (CF_2Cl_2 , CFCl_3 , $\text{CF}_2\text{Cl-CFCl}_2$), als Feuerlöschmittel (CF_3Br , CF_2ClBr) und als Polymerenbausteine (Tetrafluorethylen, Perfluorpropylen, Trifluorchlorethylen) großtechnisch produziert werden, besteht zunehmend ein Interesse daran, Zielmoleküle durch Partialsynthese mit diesen fluorhaltigen Ausgangsstoffen aufzubauen¹²⁻¹⁴.

Der Aufbau fluorierter Substanzen setzt aber im besonderen Maße die Kenntnis des Einflusses dieses Elementes auf das Reaktionsverhalten in typischen organischen Reaktionen voraus.

Wie groß der Einfluß sein kann, soll am Beispiel der gekreuzten Aldolkondensation von Benzaldehyd und Fluoressigsäureethylester gezeigt werden. Hier kann die Dehydratisierung des Aldolproduktes 1 erst durch Acetylierung und anschließende Pyrolyse bei 450°C erfolgen¹⁵.

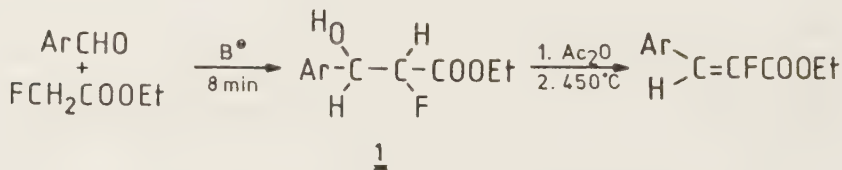


Abb. 1

Die Wasserabspaltung findet bei Reaktion mit dem fluorfreien Essigsäureethylester dagegen schon unter den Bedingungen der Aldolkondensation statt. Aus dem gleichen Grund führt der Einbau von Fluoressigsäure in den Krebszyklus zur Letalsynthese³.

Das Beispiel zeigt anschaulich, daß bestehende Synthesekonzepte durch die Einführung eines Fluoratoms neu überdacht, modifiziert oder geändert werden müssen.

Will man Verbindungen des Typs ArCF_2X als Bausteine für die Synthese fluorhaltiger Verbindungen einsetzen, wobei Ar ein substituierter Benzolring und X ein beliebiger Substituent sein soll, hat man in Abhängigkeit von X extrem unterschiedliche Stabilitäten der Difluormethylgruppe zu beachten. Während eine Verbindung des Typs $-(\text{CF}_2-\text{Ar}-\text{CF}_2)_n-$ zur Schutzimprägnierung für Papier und Gewebe aufgrund seiner thermischen und chemischen Beständigkeit geeignet ist, findet das N,N-Dimethyl- α,α -difluorbenzylamin 2 als Fluorierungsreagenz für Hydroxylgruppen Verwendung.

Deshalb sollen im folgenden die Substituenten X nach Stabilität des Gesamtmoleküls in drei Klassen eingeteilt werden:

1.) X = Kohlenstoff oder Wasserstoff

Sowohl die starke $\text{C}-\text{C}_\text{x}$ - als auch die $\text{C}-\text{H}_\text{x}$ - Bindung erlaubt eine Direktfluorierung, wobei auch drastische Reaktionsbedingungen gewählt werden können.

2.) X = Halogen

Diffiziler ist die Situation im zweiten Fall.

Trifluormethylgruppen, der Fall $\text{X}=\text{Fluor}$, zeigen sich selbst als Substituent eines aromatischen Systems, in dem Ladungen im Übergangszustand im Ring stabilisiert werden können, außergewöhnlich beständig. Trifluormethylbenzol 9 läßt sich zum Beispiel erst mit konzentrierter Schwefelsäure hydrolysieren.

Beim Chlordifluormethylbenzol 10 ist erstens die Symmetrie in der Seitenkette im Vergleich zu 9 erniedrigt, weshalb eine sterische Hemmung an Bedeutung verliert, und zweitens die $\text{C}-\text{Cl}$ - Bindung schwächer als eine $\text{C}-\text{F}$ - Bindung, so daß eine Reaktivitätssteigerung zu erwarten ist. Tatsächlich kann die Hydrolyse von Chlordifluormethylbenzol zu Benzoesäure schon in einem 1:1 Wasser/Aceton-Gemisch bei 50°C erreicht werden¹⁶.

Innerhalb der Gruppe der Halogene wird die $\text{C}-\text{Hal}$ - Bindung mit zunehmender Ordnungszahl schwächer, so daß bei dem entsprechenden Brom- bzw. Jodderivat eine nochmals gesteigerte Reaktivität beobachtet werden sollte.

3.) X = Heteroatom

Für diese Gruppe gibt es verhältnismäßig wenig Beispiele. Der Grund liegt, genau wie beim Brom- 28 und beim Joddifluormethylbenzol 11, in der schwachen C-X - Bindung, die bei der Direktfluorierung leicht geöffnet werden kann.

Erschwerend kommt hinzu, daß die einmal gebildeten ArCF_2X - Verbindungen durch Nachbargruppenunterstützung des X-Substituenten hydrolyseempfindlich sind und Folgereaktionen eingehen können.

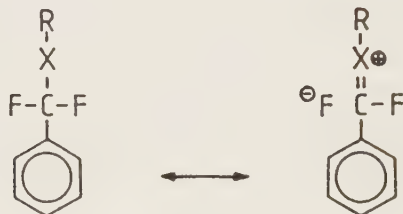


Abb. 2

2. Aufgabenstellung

An aromatische Systeme gebundene $-\text{CF}_2\text{X}$ - Gruppen sollen dargestellt und der Einfluß unterschiedlicher Substituenten am Aromaten auf das Reaktionsverhalten der $-\text{CF}_2\text{X}$ - Gruppe untersucht werden.

3. Literaturüberblick

Die in der Einleitung getroffene Unterteilung in drei Klassen von $-CF_2X$ - Gruppen soll im folgenden beibehalten werden.

Zu 1.)

Häufig lassen sich Arylketone oder -aldehyde mit Schwefeltetrafluorid in die gewünschte $ArCF_2$ -Verbindung überführen^{17,18}. Eine Variante zeigten Middleton¹⁹ sowie Markovskij et al.²⁰, die die entsprechende Transformation $C=O \rightarrow CF_2$ mit Hilfe von N,N-Dialkylamino-schwefeltrifluorid (DAST) durchführten.

Für die industrielle Großproduktion sind Fluorierungen von Toluolderivaten mit Fluorwasserstoffsäure und Metalloxidkatalysatoren untersucht worden²¹.

Aber auch die Reaktion von Diazoverbindungen mit molekularem Fluor führte zum Erfolg²².

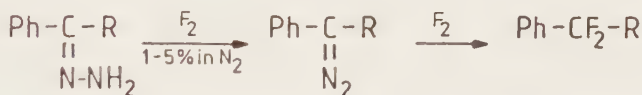


Abb. 3

Yagupols'kii²³ erhielt zahlreiche $ArCF_2CZ_3$ -Derivate durch Chlorierung von Benzylcyanid mit Sulfurylchlorid und anschließendem Chlor/Fluor-Austausch mit SbF_3 . Die CF_2 -Einheit zeigte sich hier sogar in Nitriersäure stabil.

Neuere Arbeiten²⁴⁻²⁶ verfolgen das gleiche Konzept einer radikalischen Halogenierung von Benzylcyanid in α -Stellung mit jeweils unterschiedlichen Reagenzien.

Zu 2.)

Trifluormethylbenzol 9 wird technisch aus Toluol mit Cl_2/HF in Gegenwart von Katalysatoren dargestellt. Die Trifluormethylgruppe ist so stabil, daß das Verfahren für die Darstellung von Trifluoressigsäure Bedeutung hatte⁶⁵. Der Ring wurde hierbei oxidativ gespalten.

Die wohl älteste Synthese von Chlordifluormethylbenzol 10 stammt von Swarts²⁷ aus dem Jahr 1898. Das Produkt wurde durch Chlor/Fluor-Austausch mit SbF_3 aus Trichlortoluol erhalten.

In der Zwischenzeit sind zahlreiche Wege zur Darstellung von 10 ausgearbeitet und patentiert worden²⁸. Mit einer Ausnahme ist allen der Versuch gemeinsam, im Trichlortoluol möglichst selektiv durch geeignete Wahl des Fluorierungsreagenzes und der Reaktionsbedingungen zwei Chloratome gegen Fluor auszutauschen.

Die höchste Selektivität besitzt dagegen die Chlorierung von Difluormethylbenzol 17²⁹, da hier nicht niedriger oder höher fluoriierte Nebenprodukte abgetrennt werden müssen.

Die gleiche Problematik stellt sich bei der Darstellung von Bromdifluormethylbenzolderivaten. Hier ist der Brom/Fluor - Austausch aber weit weniger populär, da in diesem Fall kostspieliges Brom verloren geht. Die Darstellung der 4-Brom-Verbindung 27 von Malichenko und Yagupol'skii⁵⁹ ist das einzige derartige Beispiel.

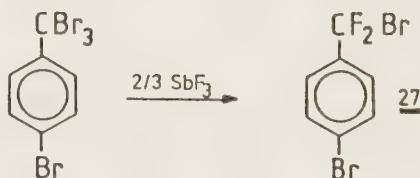


Abb. 4

Gut untersucht³⁰ ist die Synthese des p-Bis-bromdifluormethylbenzols 25, da sowohl seine Pyrolyse als auch seine elektrolytische Reduktion zu seitenkettenfluorierten Cyclophanen führte, die als elektrische Isolatoren zudem lösungsmittelresistent, chemisch inert und thermisch stabil sind. Im Rahmen dieser Untersuchungen konnte auch ein 4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol 24 erhalten werden^{30a}. Beide Verbindungen wurden durch Fluorierung der entsprechenden Aldehyde mit Schwefeltetrafluorid und anschließender Bromierung der Difluormethylgruppe dargestellt.

Mobbs³¹ konnte 1972 nach gleichem Synthesekonzept ein Bromdifluormethylpentafluorbenzol 22 darstellen. Das sehr stabile Difluormethylpentafluorbenzol 12 erforderte die extremen Bromierungsbedingungen von 450°C zur Bildung des Radikals.

Auch Platanov et al.³², die Pentafluorphenol zusammen mit Tetrafluorethylen und Brom bei 600°C pyrolysierten und ebenfalls 7 erhielten, postulierten die Existenz eines Heptafluorbenzylradikals als Zwischenstufe.

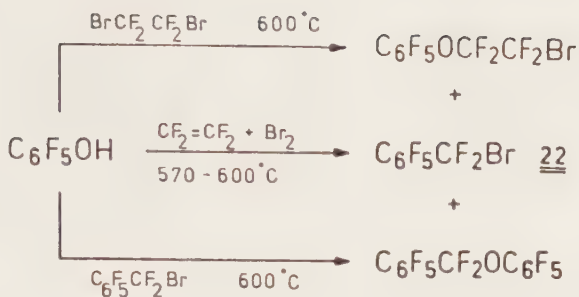


Abb. 5

Das unsubstituierte Bromdifluormethylbenzol 28 findet lediglich einmal in einer Patentschrift³³ Erwähnung, die den Einfluß elektronenziehender Substituenten auf die BF_3 -katalysierte Friedel-Crafts-Reaktion behandelt. Ein Synthesehinweis für die Ausgangssubstanz 28 wird jedoch nicht gegeben.

Yagupol'skii²³, der versucht hatte, Joddifluormethylbenzol 11 durch einen Hundsdiecker-Abbau von α,α -Difluorphenylelessigsäure 3 darzustellen, erhielt nur den Ester 4.

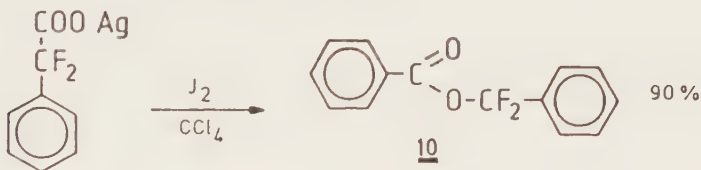


Abb. 6

Auch Mobbs³¹ hatte bei dem Versuch, ein perfluoriertes Benzyljodid 5 durch Metallierung der Difluormethylverbindung 12 und anschließende Zugabe von Jod darzustellen, keinen Erfolg. Das als Metallierungsreagenz eingesetzte Methyllithium reagierte als Nukleophil und substituierte das 4-Fluoratom in einer für Perfluoraromaten typischen nukleophilen aromatischen Substitution unter Bildung von 4-Difluormethyl-2,3,5,6-tetrafluortoluol 13.

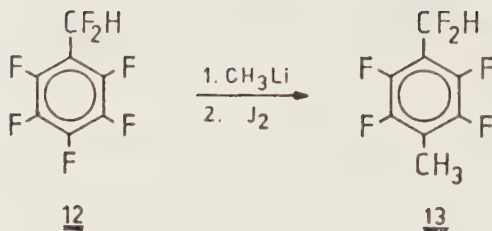


Abb. 7

Die Synthese von 5 gelang erstmals German et al.^{35,36} als sie Schwefeltrioxid in eine aliphatische C-F - Bindung des Oktafluortoluols einschieben konnten. Das auf diesem Weg gebildete Fluorsulfonat 6 kann als hervorragende Abgangsgruppe leicht durch Chlor und Jod ersetzt werden.

Zu 3.)

Das oben genannte Fluorsulfonatodifluormethylpentafluorbenzol 6 stellt gleichzeitig den ersten Vertreter der dritten Gruppe dar. Es ist sehr empfindlich und raucht an der Luft. Diese Beobachtung ist leicht verständlich, wenn man weiß, daß Fluorsulfonate neben Triflaten und Perchloraten zu den besten Abgangsgruppen gehören.

Arnold³⁷ konnte N,N-Dimethylamino-difluormethylbenzol 2 in einer zweistufigen Eintopfsynthese durch Chlorierung von N,N-Dimethylbenzamid mit Phosgen und anschließendem Cl/F-Austausch mit HF in 69%iger Ausbeute erhalten. Fawcett et al.³⁸ kamen bei Verwendung von Fluorphosgen zum gleichen Ergebnis.

Fluoriert man N,N-Dimethylbenzamid mit SF₄, so führt gerade die Anwesenheit von Fluorwasserstoffsäure zur Spaltung der C-N - Bindung. Dmowski³⁹ konnte aber zeigen, daß es bei Reaktionsführung unter sorgfältigem Ausschluß von HF zur Bildung von 2 kommt. Beide Autoren nutzten die locker gebundenen Fluoratome in 2 zur Fluorierung von Hydroxylgruppen^{37,40}.

Bringt man Fluorphosgen mit Benzonitril in Gegenwart von HF zur Reaktion, bildet sich in 18%iger Ausbeute α,α-Difluorbenzylisocyanat 32^{41,42} neben Trifluortoluol. Diese Methode ist auch mit ähnlich geringer Ausbeute zur Darstellung des 4-CH₃- und des 4-CF₃-substituierten Isocyanats 33 bzw. 31 geeignet, während sich

4-Nitrobenzonitril nicht umsetzen ließ.

Zu stabileren Verbindungen kommt man, wenn man in einer Art Williamson-Synthese das Brom in einer Bromdifluormethylgruppe durch ein Thioalkoholat ersetzt. Mehrere Derivate dieses Typs wurden bei der Reaktion von p-Bis-bromdifluormethyl-benzol 25 mit RS^- -Anionen erhalten^{30c-e,g,m-o}.

Auch Yagupol'skii und Korin'ko⁴³ gelang 1968 mit 10% Ausbeute die selektive Substitution im Chlordifluormethylbenzol 10 mit Natriumthiophenolat zum α,α -Difluorbenzylphenylthioether 56.

Der Schwefel kann mit H_2O_2 oder Perchlorbenzoesäure zum Sulfon oxidiert werden, ohne daß die C-S - Bindung gespalten wird.

4. Synthesekonzept

Die oben angeführten Literaturbeispiele zeigen, daß es zwar einige Methoden zur Darstellung von $ArCF_2X$ - Verbindungen gibt, diese jedoch mit Ausnahme der letzten für den jeweiligen Substituenten X spezifisch sind.

Um ein übertragbares Konzept zur Darstellung von Verbindungen des Typs $ArCF_2X$ zu entwickeln, sollte der drastische Schritt der Einführung des Fluors zuerst erfolgen.

Läßt man die Wahl des Substituenten X zunächst einmal offen, so lassen sich nach Seebach⁴⁴ grundsätzlich drei Synthesesyntnone unterscheiden:

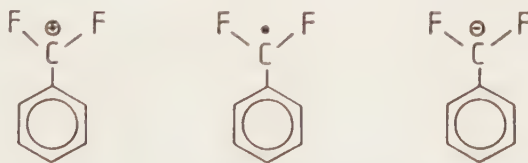


Abb. 8

1.) Das Anion wurde 1968 von Streitwieser et al.⁴⁵ untersucht, wobei versucht wurde, aus Difluormethylbenzol 15 mit Lithiumcyclohexylamid den α -Wasserstoff zu abstrahieren. Das Anion entzieht sich jedoch einer Isolierung, indem es unter Fluoridabgabe in das Carben übergeht.

Diese Befunde lassen einen Syntheseweg über ein $ArCF_2^-$ -Synthon wenig erfolgversprechend erscheinen.

2.) Kispert et al.⁴⁶ bestrahlten 4-substituierte Difluormethylbenzole mit UV-Licht und schlossen aus "steady-state"-ESR-Messungen auf die Struktur des dabei gebildeten α,α -Difluorbenzylradikals. Sie stellten dabei fest, daß bei der Photolyse von 4-Difluormethyltoluol 18 ausschließlich das Radikal in der nicht-fluorierten Seitenkette gebildet wird und bestätigten damit die experimentell gefundenen Ergebnisse, daß für die Bildung eines α,α -Difluorbenzylradikals mehr Energie erforderlich ist als für die nicht fluorhaltige Verbindung.

Trägt man dieser Tatsache Rechnung, ist eine Synthese über α,α -Difluorbenzylradikale als Übergangszustand erfolgversprechend.

3.) Olah und Mitarbeiter⁴⁷ konnten durch NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigen, daß in Supersäuren aus Trifluortoluol das stabile α,α -Difluorbenzylkation freigesetzt wird.

In der Fluorresonanz des Kations konnte dabei eine besonders große Abschirmung von 75 ppm (gegenüber Trifluortoluol) beobachtet werden, was mit der in Abb. 9 angegebenen Struktur konform ist. Diese mesomere Stabilisierung erklärt auch, weshalb das Kation nicht wie das Benzylkation unter gleichen Bedingungen polymerisiert.

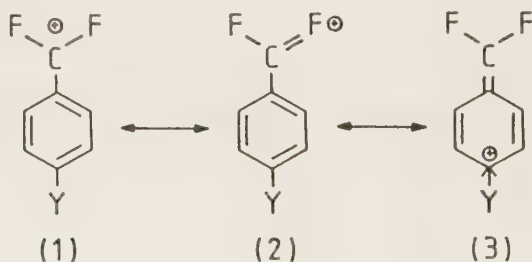


Abb. 9

Weiterführende Arbeiten⁴⁸ ergaben, daß die Abschirmung des Difluorbenzylkations in der Fluorresonanz durch Halogenatome in para-Stellung zu einem kleinen Teil kompensiert wird.

Da das Fluoratom in der Gruppe der Halogene der beste π -Elektroendonator ist, findet man das Signal des 4-Fluor-substituierten Kations hochfeldverschoben im Vergleich zum unsubstituierten PhCF_2^+ .

4-Substituent	$\delta(^{19}\text{F})$ 4-Y-PhCF ₃	$\delta(^{19}\text{F})$ 4-Y-PhCF ₂ ⁺
4-F	-62.92	+6.77
4-Cl	-63.49	+8.61
4-Br	-63.54	+8.78
4-H	-63.63	+11.99

Tab. 1

Aus präparativer Sicht lassen die hier wiedergegebenen Ergebnisse eine gute Basis für nukleophile Reaktionen an einer phenylischen -CF₂X - Gruppe erwarten. Dabei sollte ein Substituent in 4-Stellung einen Einfluß auf die Reaktivität haben.

5. Synthese und Diskussion

Aufbauend auf den in den letzten beiden Kapiteln zitierten Ergebnissen soll

- 1.) die Reaktion von Trifluortoluol mit Schwefeltrioxid untersucht werden, in der Hoffnung, daß der Ring durch die elektronenziehende Trifluormethylgruppe für eine elektrophile aromatische Substitution deaktiviert ist und die Insertion des SO₃ in eine C-F - Bindung bevorzugt wird. Ein Fluorsulfonatodifluormethylbenzol sollte sich genau wie das perfluorierte Derivat leicht mit Nukleophilen in der Seitenkette angreifen lassen.
- 2.) 4-substituiertes Benzaldehyd mit Schwefeltetrafluorid in das entsprechende α,α -Difluortoluol überführt werden. Durch Bromierung soll dann eine Abgangsgruppe eingeführt werden, die eine selektive Substitution unter Erhalt der CF₂-Einheit erlaubt. Hierbei soll dem Einfluß eines 4-Substituenten auf die Reaktivität und Stabilität der Moleküle eine besondere Beachtung zukommen.

5. 1. Reaktion von Trifluormethylbenzol mit Schwefeltrioxid

Die Reaktionen wurden alle ohne bzw. mit überschüssigem Trifluormethylbenzol als Lösungsmittel durchgeführt. Dabei waren Produkte und Ausbeuten wesentlich von dem Verhältnis $\text{PhCF}_3/\text{SO}_3$ und der Reaktionstemperatur abhängig.

Kondensierte man eine äquimolare Menge Schwefeltrioxid auf das Trifluortoluol, setzte sofort nach dem Auftauen des Gemisches eine Reaktion ein, die sich durch Rot- später Braunfärbung der Lösung anzeigte. Mit flüssigem Stickstoff wurde nun eine kleine Menge einer stark sauer reagierenden, an der Luft rauchenden Substanz aus dem Reaktionskolben in einem NMR-Rohr aufgefangen. Das ^{19}F -NMR-Spektrum mit CFCI_3 als Lösungsmittel zeigte nur ein einziges Signal bei +41 ppm. Die Reaktionsphase härtete im Laufe der nächsten Tage unter Volumenvergrößerung aus.

Bei Durchführung der Reaktion in einem 10mm-NMR-Röhrchen, wobei sukzessiv Schwefeltrioxid zu Trifluortoluol aufkondensiert wurde, konnte beobachtet werden, daß zunächst ein Signal 0.5 ppm hochfeld von dem der Trifluormethylgruppe hinzukam. Nach kurzer Zeit entstand ebenfalls ein Signal bei +41 ppm, das sich der Fluorsulfonsäure zuordnen ließ (Lit.⁶²: +45.5 ppm in Perfluorocyclobutan).

Rührte man eine Woche lang 250 mmol SO_3 in 470 mmol PhCF_3 bei Raumtemperatur, färbte sich das Gemisch nach dem Auftauen goldgelb und veränderte sich äußerlich nicht mehr. Im Laufe der Zeit baute sich aber in dem mit einem Septum abgedichteten Kolben ein Druck auf. Bei der Destillation der Lösung konnten lediglich 195 mmol Trifluortoluol zurückgewonnen werden, während der Rest wieder als eine braune, zähe, selbst bei 200°C im Hochvakuum nicht destillierbare Masse zurückblieb. Als Verbrauch für das Polymer ergab sich somit ein $\text{SO}_3/\text{PhCF}_3$ -Verhältnis von etwa 1:1.

Einen anderen Verlauf nahm die Reaktion bei einem Verhältnis von etwa 1:4, als die Komponenten in einem offenen System für zwei Tage auf 100°C erhitzt wurden. Wie im experimentellen Teil beschrieben, konnten so neben nicht umgesetztem Edukt 49% 3-Fluorsulfonyl-trifluormethylbenzol 8 und 79% Benzoylfluorid 7, jeweils bezogen auf eingesetztes Schwefeltrioxid, isoliert werden.

Die Bildung von 7 und 8 läßt sich nur verstehen, wenn man annimmt, daß der Benzolring durch die Trifluormethylgruppe, wie erhofft, für einen elektrophilen Angriff des SO_3 -zunächst einmal- zu desaktiviert ist.

Stattdessen insertiert das SO_3 in eine C-F - Bindung der Trifluormethylgruppe. Das entstehende Fluorsulfonatodifluormethylbenzol, eigentliches Ziel dieser Untersuchungen, scheint nicht stabil und wirkt als SO_2F^+ -übertragendes Agens, und zwar bevorzugt dann, wenn Wärme zugeführt wird und Trifluortoluol im Überschuß vorliegt. Die nun stattfindende elektrophile aromatische Substitution erfolgt erwartungsgemäß in meta-Stellung.

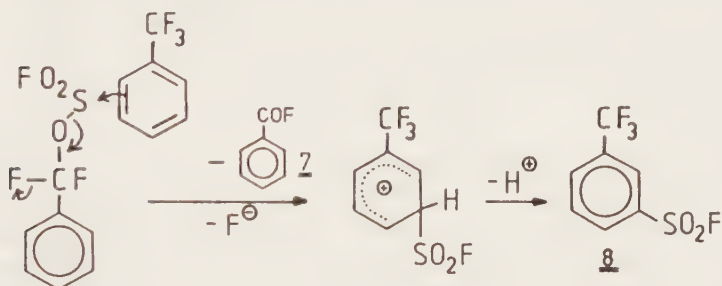


Abb. 10

Dafür, daß hier ein SO_2F^+ -übertragendes Agens wirkt, spricht ferner die Tatsache, daß Sulfurylfluorid als sehr reaktionsträge Verbindung normalerweise keine Reaktion mit Trifluortoluol eingeht.

Die Konzentrationsabhängigkeit der Reaktion kann desweiteren durch die Annahme begründet werden, daß bei vollständigem Verbrauch von Trifluortoluol das entstandene Fluorsulfonatodifluormethylbenzol mit sich selbst reagiert.

Diese bereits bei Raumtemperatur stattfindende Reaktion verläuft nicht unter Spaltung der S-O -, sondern der C-O - Bindung. Nach dieser Reaktionsfolge wird Fluorsulfonsäure gebildet und außerdem entsteht als Friedel-Crafts-Produkt polymeres $-(\text{PhCF}_2)_x-$.

Gestützt wird dieser Mechanismus durch die ^{19}F -NMR-Spektren der Reaktionsgemische, die die Bildung von Fluorsulfonsäure (+41 ppm), insbesondere bei einem SO_3 /Trifluortoluol-Verhältnis nahe 1, zeigen.

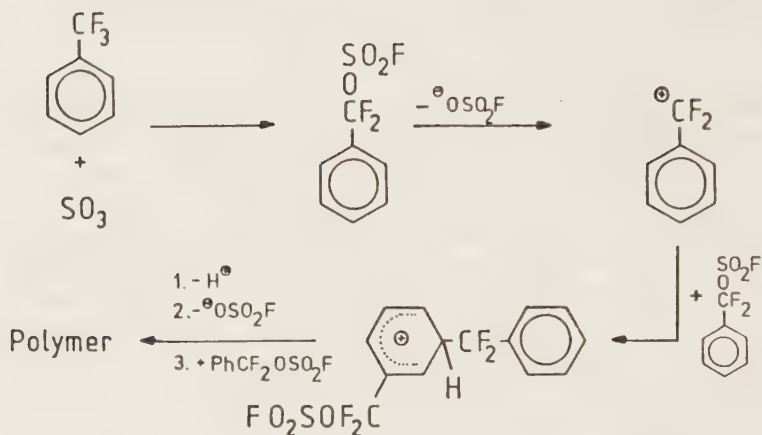


Abb. 11

Angesichts dieser Überlegungen wurde eine Reaktionslösung von $\text{SO}_3/\text{PhCF}_3$ im Verhältnis 1:2 kurze Zeit nach dem Auftauen mit Natriumjodid versetzt, in der Hoffnung, tatsächlich anwesendes Fluorsulfonatodifluormethylbenzol so in das Joddifluormethylbenzol 11 überführen zu können. Das Jodid wurde jedoch sofort oxidiert. Schütten des Reaktionsgemisches in Wasser, Entfärben mit festem Natriumsulfit, Neutralisation mit Natriumcarbonat und Extraktion lieferte lediglich 19% an 8 (bez. auf SO_3).

Sucht man nun in der Literatur nach bekannten Darstellungsmethoden für das 3-Fluorsulfonyl-trifluormethylbenzol 8, so findet man neben einer mehrstufigen Synthese⁶⁰ auch ein Patent der Bayer AG⁶¹, in dem 8 aus Trifluormethylbenzol mit einer Mischung aus ClSO_3H und 65 Gewichtsprozent Oleum dargestellt wird. Der Verdacht liegt nahe, daß bei Verwendung dieser Reaktionsmischung ähnliche Zwischenstufen auftreten wie die in dieser Arbeit gefundenen.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß bei der Reaktion von Trifluormethylbenzol mit Schwefeltrioxid zwar alle Beobachtungen für eine Insertion des SO_3 in eine C-F - Bindung der Trifluormethylgruppe sprechen, sich das entstehende Fluorsulfonatodifluormethylbenzol aber, anders als das von German et al.^{35,36} synthetisierte, perfluorierte Derivat, durch Folgereaktionen einer Isolierung entzieht.

5. 2. Fluorierung von substituierten Benzaldehyden mit Schwefeltetrafluorid

Die Überführung von Benzaldehyd mit SF_4 in Difluormethylbenzol ¹⁷ gilt seit Hasek et al. 1960 ihren Übersichtsartikel ⁴⁹ veröffentlichten als etabliertes Verfahren.

Durch Variation der Reaktionsbedingungen (mit oder ohne Lösungsmittel, Temperatur, Druck, Säure-Katalyse etc.) läßt sich Spezifität ¹⁷ und Stereoselektivität ⁵⁸ des Schwefeltetrafluorids verändern.

Nach Untersuchungen von Martin und Kagan ⁶⁸ sowie Smith ⁶⁹ und weiterführenden Arbeiten von Dmowski ⁵⁰ und Mitarbeitern ^{51,52} wurde folgender Mechanismus formuliert:

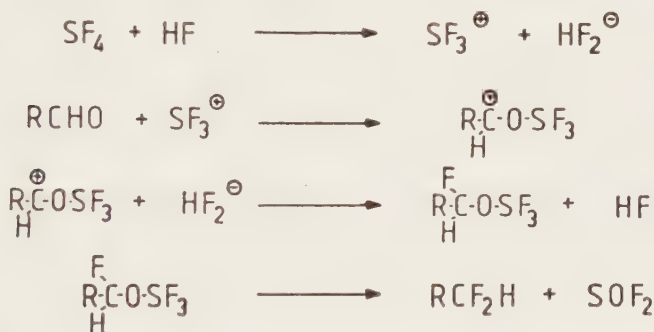


Abb. 12

Für den Fall der Fluorierung einer Aldehydfunktion kann aber auch ein Mechanismus ohne HF-Katalyse angenommen werden, der die Produktbildung bei Ausschluß des Katalysators erklärt:

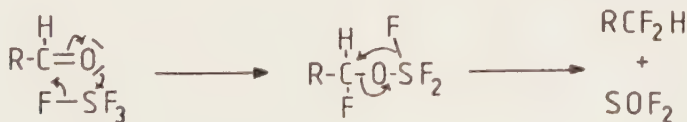


Abb. 13

Die in dieser Arbeit durchgeführten Konvertierungen von Aldehyd- in Difluormethylgruppen führten immer dann zu stabilen Produkten, wenn es sich bei dem γ -Substituenten nicht um einen π -Elektronendonator handelte.



Y	-NO ₂	-CF ₃	-Cl	-H	-C(CH ₃) ₃
	<u>14</u>	<u>15</u>	<u>16</u>	<u>17</u>	<u>19</u>
Lösungs- mittel	Benzol	ohne	Benzol	ohne	ohne
Rktszeit	16 h	12 h	18 h	20 h	14 h
Temp.	110°C	110°C	110°C	110°C	110°C
Ausbeute [%]	39	68	77	78	67

Y	-OH	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂
		<u>20</u>	<u>21</u>
Lösungs- mittel	Benzol	Benzol / KF	Benzol
Rktszeit	6 h	14 h	24 h / 6 h
Temp.	RT	120°C	0°C / 120°C
Ausbeute [%]	Teer	45	40

Tab. 2

Wie aus Tab. 2 zu entnehmen ist, konnte bei der Reaktion von 4-Hydroxy-benzaldehyd selbst unter mildesten Bedingungen wie Reaktion im Lösungsmittel bei Raumtemperatur nur verteiltes Material isoliert werden.

Erfolgreicher war die Metathese von 4-Methoxy-benzaldehyd, die dann zum Erfolg führte, wenn man durch Feuchtigkeitsspuren anwesende Fluorwasserstoffsäure durch Zugabe von ausgeheiztem Kaliumfluorid entfernte. Eine Reaktionsführung ohne KF ergab eine violette Reaktionslösung in der sich ^{19}F -NMR-spektroskopisch nur wenig 4-Methoxy-difluormethylbenzol 20 nachweisen ließ. Mit KF unter sonst gleichen Bedingungen war die Reaktionslösung gelblich gefärbt. Das durch Extraktion und anschließende Destillation isolierbare klare Öl 20 zersetzte sich unter Normalbedingungen rasch unter erneuter Violett-färbung und HF-Bildung. Kondensierte man die entstehende Fluorwasserstoffsäure direkt nach Entstehen der ersten Färbung durch Anlegen von Vakuum ab, klarte die Flüssigkeit wieder auf. Bei einmal begonnener Zersetzung wurde das Produkt schnell tiefviolett, woraus sich eine HF-Katalyse des Zerfalls ableiten läßt.

Das aus 4-N,N-Dimethylamino-benzaldehyd gebildete Ammoniumfluorid konnte, genau wie alle anderen Benzaldehyde mit deaktivierenden Substituenten, in das Difluormethylbenzol überführt werden. Nach beendeter Reaktion und Freisetzung des festen, gut sublimierbaren Amins 21 erfolgte jedoch eine langsame Zersetzung mit Gelbgrün-färbung des Feststoffes.

Bei der Literaturrecherche nach Verbindungen des Typs p-Y-PhCF₂H, die durch SF₄-Fluorierung der entsprechenden Aldehyde dargestellt worden sind, findet man keine Beispiele für den Fall, daß Y ein elektronenrückender Substituent ist. Das 4-Methoxy-difluormethylbenzol 20 wird genau wie das 4-N,N-Dimethylamino-difluormethylbenzol 21 nur einmal in der Literatur⁵³ genannt. Hier wurden die entsprechenden Benzaldehyde mit Fluorphosgen bei 50°C, also unter recht milden Bedingungen, fluoriert.

Sieht man sich die auf anderen Synthesewegen dargestellten Difluormethylbenzole an, so handelte es sich sowohl bei der Fluorierung von Benzaldehyden mit DAST^{19,20} als auch bei Reaktion von substituierten Toluolen mit Fluorwasserstoffsäure in Gegenwart von Metallkatalysatoren²¹ jeweils um solche mit elektronenziehenden Substituenten.

Eine Erklärung findet man, wenn man die Ergebnisse mit den Befunden von R.G.Jones⁵⁴ vergleicht. Er hatte schon 1947 festgestellt, daß 2- und 4-Trifluormethylphenole mit konzentrierter Natronlauge heftig unter Hydrolyse der als sehr stabil bekannten Trifluormethylgruppe zu Benzoesäurederivaten abreagierten, während das 3-Trifluormethylphenol auch in heißer NaOH-Lösung stabil war. 4-Amino-benzotrifluorid polymerisierte beim Erhitzen auf 200°C, wobei große Mengen an HF frei wurden.

Ähnliche Beobachtungen wurden bei der konstant bei 160°C durchgeführten Reaktion von 4-substituierten Benzoesäurederivaten mit SF₄/HF gemacht. Die Ausbeute nahm in diesem Fall ebenfalls mit zunehmender Donorstärke des Substituenten ab⁵⁵:

	p- $\text{YC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$ -----> p- $\text{YC}_6\text{H}_4\text{CF}_3$							
Y	-OCH ₃	-CH ₃	-H	-Br	-Cl	-F	-CF ₃	-NO ₂
Ausb. (%)	8	12	17	24	24	25	61	66

Tab. 3

Bessere Ausbeuten konnten durch Reaktion bei niedrigerer Temperatur erzielt werden⁵⁶.

Y	-OCH ₃	-CH ₃	-H	-Cl	-NO ₂
Reak.-					
Temp.:	120-140°C	120-140°C	100-110°C	90-100°C	80°C
Ausb.:	55%	80%	93%	70%	92%

Tab. 4

Weitere Hinweise findet man in einer Arbeit von Roberts et al.⁷⁰. Sie hatten die Dipolmomente von substituierten Trifluormethylbenzolen gemessen und diese den aus den Dipolmomenten monosubstituierter Benzole berechneten gegenübergestellt. Dabei fanden sie besonders große Abweichungen, wenn der Benzolring in 4-Stellung mit einer Hydroxy- oder einer Dimethylamino-Gruppe substituiert war. Unterstützt durch die geringe Stabilität der beiden Derivate, wurde eine "double-bond no-bond"-Wechselwirkung formuliert, um das auffallend große Dipolmoment in Richtung der Trifluormethylgruppe zu erklären. Eine ähnliche ionische Struktur wird zur Beschreibung des großen Dipolmoments im p-Nitroanilin herangezogen.

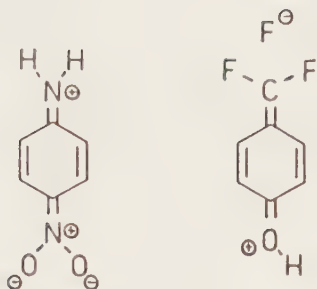


Abb. 14

Faßt man die Ergebnisse von Olah^{47,48} mit den oben dargestellten und den in dieser Arbeit gewonnenen zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

Substituierte α,α,α -Trifluortoluole besitzen immer dann eine große Stabilität, wenn der Y-Substituent Elektronen zieht, beziehungsweise keine mesomere Unterstützung als Elektronendonator leisten kann (Abb. 14). Andersherum neigen die Produkte immer dann zu Zerfallsreaktionen, wenn die von Roberts formulierte "double-bond no-bond" - Grenzstruktur einen großen Anteil am Resonanzhybrid hat.

So wird nach dieser Vorstellung auch die von Jones⁵⁴ beobachtete Stabilität des 3-Trifluormethylphenols verständlich, da hier keine mesomere Unterstützung möglich ist.

Bei den 4-substituierten α,α -Difluortoluolen lassen sich ähnliche Bindungsverhältnisse formulieren.

Der schnelle, bereits bei Raumtemperatur stattfindende Zerfall der 4-Methoxyverbindung 20 kann durch die mesomere Unterstützung des Sauerstoffs durch den Ring erklärt werden (s. Abb. 15). Im Vergleich zu den Trifluormethylderivaten kommt hier destabilisierend hinzu, daß nach Abspaltung eines derart labilisierten Fluoratoms, das gebildete Kation schnell unter Freisetzung eines Protons weiterreagieren kann.

Das Dimethylaminoderivat 21 zersetzt sich trotz ausgeprägter Donoreigenschaften des Substituenten langsamer, da mit der durch Zerfall freigesetzten HF das stabilere Ammoniumsalz gebildet wird.

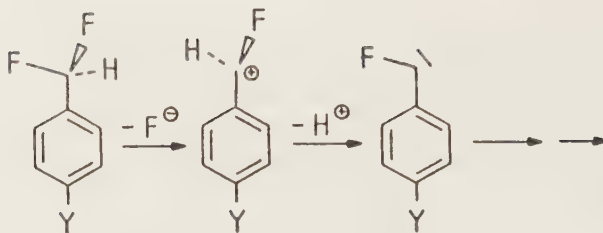


Abb. 15

Einsichtig wird auch die sowohl von Jones⁵⁴ als auch in dieser Arbeit beobachtete HF-katalysierte Zersetzung, da die Säure die Fähigkeit besitzt, das locker gebunden Fluor ionisch unter Bildung eines HF_2^- -Komplexes abzuspalten.

Weiter ist zu erwarten, daß eine α -fluorierte Seitenkette durch elektronenziehende Substituenten stabilisiert wird, was sich beim Difluormethylpentafluorbenzol als Extrem dokumentiert, das selbst bei 450°C noch kein Fluor abspaltet³¹.

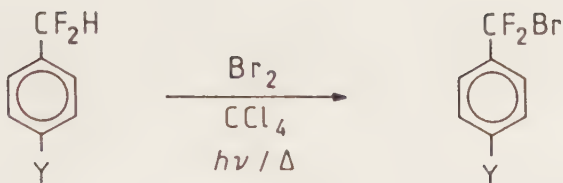
Der Einfluß des Substituenten in 4-Stellung soll in den nächsten Kapiteln weiter verfolgt werden.

5. 3. Bromierung von Difluormethylbenzolen

Nach obigen Ergebnissen standen nun mit dem 4- NO_2^- , dem 4- CF_3^- , dem 4- Cl^- , dem 4-H- und dem tert.-Butyl-difluormethylbenzol fünf stabile Verbindungen zur Verfügung, die alle in die Bromdifluormethyl-Verbindung überführt werden konnten (s.Tab. 5).

Die sehr langen Reaktionszeiten entsprechen sowohl den in Kapitel 4 angestellten Überlegungen als auch den Literaturdaten^{30a}. Dort benötigte man zwar zur Darstellung von 4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol 24 nur 3 Tage, jedoch deutet das in der Arbeitsvorschrift angegebene zweimalige Wechseln der UV-Quelle auch dort auf eine schwierige Bildung des Radikals hin.

Im Falle des Nitro-Derivates 14 konnte ohne Lösungsmittel eine Beschleunigung der Reaktion erreicht werden. Der gleiche Versuch führte beim unsubstituierten Derivat 17 zu kernbromierten Nebenprodukten und zur ungeklärten Bildung von α,α -Dibromtoluol 58 in 10%iger Ausbeute.



Y	-NO ₂	-CF ₃	-Cl	-H	-C(CH ₃) ₃
	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>26</u>	<u>28</u>	<u>29</u>
Rktszeit (Wochen)	9	2	2,5	3	9
Ausbeute [%]	62	65	78	37	69

Tab. 5

Die langen Reaktionszeiten und die dadurch bedingten Veränderungen der Reaktionsparameter, wie schwankende Bromkonzentration, ungleichmäßiger Verbrauch der festen Natriumhydroxidplättchen, kleine Lecks am Schliff, Nachlassen der Lichtausbeute der Lampe etc., machen einen direkten Vergleich von Reaktionsdauer und Ausbeute wenig sinnvoll.

5. 4. Reaktionen an in 4-Stellung substituierten Bromdifluormethylbenzolen

5. 4. 1. Solvolysereaktionen

Um das Solvolyseverhalten von Bromdifluormethylbenzol zu testen, wurde 28 in einigen Lösungsmitteln erhitzt.

In wäßrigem Aceton erfolgte Hydrolyse zur Benzoesäure, ein Ergebnis, das sowohl Hine¹⁶ als auch Kohnstam⁶⁴ bei der Hydrolyse von dreifach seitenkettenhalogenierten Toluolen fanden.

Beide Autoren kamen bei kinetischen Rechnungen zur Hydrolyse von 10 auf nicht eindeutige Ergebnisse und postulierten, daß S_N1- und S_N2-Mechanismus in Konkurrenz wirken müßten.

Erhitzte man 28 in Methanol am Rückfluß, erhielt man den Benzoesäuremethylester, ein ebenfalls nicht ungewöhnliches Resultat⁶⁴. Überraschende Produkte erbrachte jedoch das Erhitzen von 28 in Diglyme.

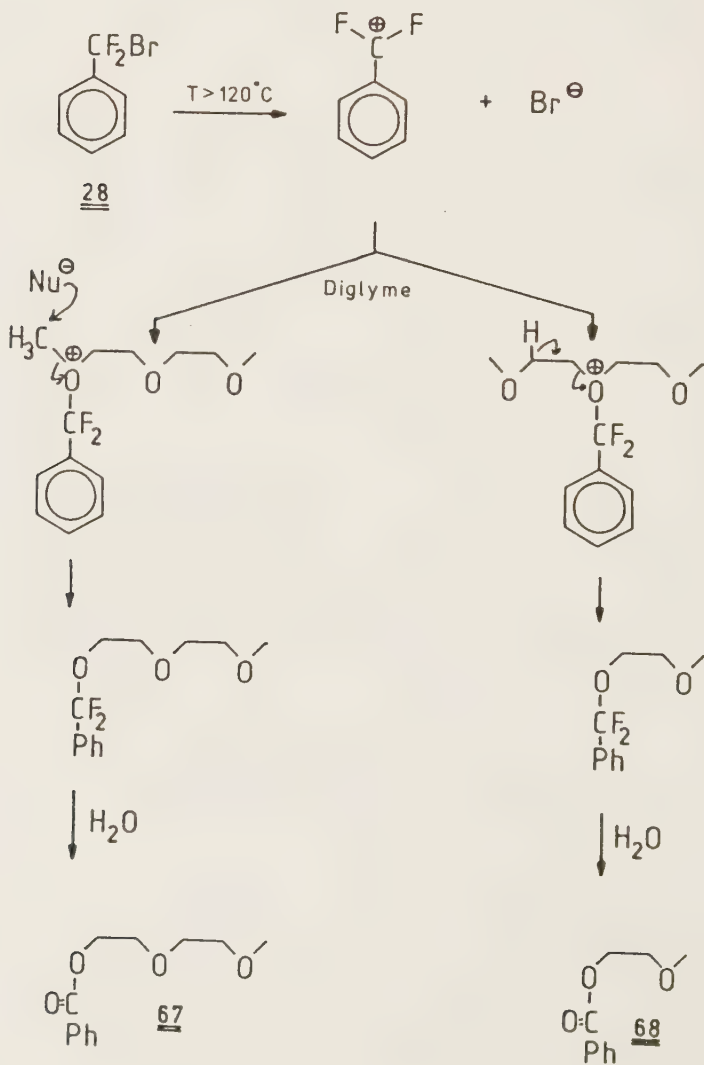


Abb. 16

39 %

9 %

Das Bromdifluormethylbenzol reagierte hier oberhalb seiner Zersetzungstemperatur von etwa 120°C zum Benzoessäure-diethylenglykolmonomethylether-ester 67 und zum Benzoessäure-ethylenglykolmonomethylether-ester 68. Ein Vorschlag für die Bildung dieser Produkte ist in Abb. 16 gezeigt.

Zunächst wird thermisch das Bromid abgespalten. Das entstehende α,α -Difluorbenzylkation greift die nukleophilste Stelle im System, die Etherfunktion, an. Hieraus wird ein α,α -Difluorether gebildet. Diese Ether sind jedoch nicht stabil und reagieren unter den Reaktionsbedingungen zu den Estern 67 und 68 weiter. Die sterische Abschirmung des mittleren Sauerstoffs im Diglyme dokumentiert sich in der geringeren Ausbeute an Benzoessäure-ethylenglykolmonomethylether-ester 68.

In Dimethoxyethan mit einem Siedepunkt von 98°C reagiert 28 nicht.

5. 4. 2. Substitutionsreaktionen mit Silbersalzen

Substitutionsreaktionen mit Silbersalzen sind in der Literatur zahlreich beschrieben. Das Silber wirkt hier als elektrophiler Katalysator und kann benutzt werden, um Brom und Jod gegen schwache Nukleophile auszutauschen. Dieser Reaktionstyp kann immer dann erfolgreich angewendet werden, wenn durch das Ausfallen von schwerlöslichem Silberbromid oder -jodid ein stabiles Carbokation gebildet wird und ein anderes Nukleophil, z.Bsp. CO im Fall der Koch-Haaf-Synthese, die Stelle des Halogenids einnehmen kann.

Genau diese Verhältnisse sind bei den Bromdifluormethylbenzolen gegeben. Silberbromid fällt aus, und das stabile α,α -Difluorbenzylkation entsteht. Zu wählen blieb einzig ein geeignetes Lösungsmittel. Aus oben genannten Gründen schieden dabei alle nukleophilen Solventien aus. In der Praxis erwies sich wasserfreies Dichlormethan als gut geeignet.

Testversuche mit Silberfluorid lieferten die Trifluormethylbenzole im Fall des 4-tert-Butyl-, des 4-H- und des 4-Chlor-Derivates. Eine Reaktion mit dem 4-CF₃- und dem 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol blieb aus. Anschließend wurden solche Silbersalze gewählt, deren Anionen auf der einen Seite wenig nukleophil waren und auf der anderen Seite zu Produkten führen sollten, die drastische Darstellungsbedingungen nicht zuließen. Aus diesem Grunde wurden alle Derivate mit den Silberparahalogenverbindungen

AgNCO, AgSCN und AgSeCN sowie mit AgCN umgesetzt
Während sich das Silbercyanid auch nach mehrwöchiger Reaktions-
zeit mit keiner der Bromdifluormethylverbindungen umsetzte, sind
die Ergebnisse mit den anderen Salzen unten angeführt.

		-Cl	-H	-C(CH ₃) ₃
	Reaktionszeit	7 Tage	2 Tage	1 Stunde
-NCO	Ausbeute (%)	85	91	90
	Reaktionszeit	40 Tage	7 Tage	14 Stunden
-NCS	Ausbeute (%)	--	21	47
-SCN	Ausbeute (%)	43	34	43
	Reaktionszeit			10 Tage
-NCSe	Ausbeute (%)	--	--	27
-SeCN	Ausbeute (%)	--	--	39

Tab. 6

Wie Tab. 6 zeigt, sind hier sehr deutlich zwei Trends abzulesen:

- 1.) Eine Substitution des Broms ist um so leichter möglich, je aktivierender der 4-Substituent auf den Benzolring wirkt.
- 2.) Die Reaktivität nimmt in der Reihe AgNCO, AgSCN und AgSeCN von links nach rechts ab.

Während der erste Trend wiederum die hohe Beteiligung der chinoiden Grenzstruktur (Abb. 9/3) am Resonanzhybrid des Übergangszustandes widerspiegelt, ist der zweite Trend mit dem Haas'schen Elementverschiebungsprinzip^{65,66} zu erklären.

Die treibende Kraft für Substitutionsreaktionen mit Silbersalzen ist die Bildung einer festen Ag-Br - oder Ag-J - Bindung, während das Anion X⁻ im Edukt Ag-X vergleichsweise locker gebunden sein muß. Die Reaktion läuft dabei um so schneller ab, je leichter das im Übergangszustand auftretende Carbokation gebildet werden kann und je größer der Unterschied zwischen der Stärke der Ag-Br - und der Ag-X - Bindung ist.

Eine Cyanat-Gruppe kann nach Haas als Para-Fluorid 2. Ableitung aufgefaßt werden. Folglich handelt es sich beim Thiocyanat um ein

Para-Chlorid und beim Selenocyanat um ein Para-Bromid. Bei dem Versuch, ein Brom in einer Bromdifluormethylgruppe mit Silberse-lenocyanat zu substituieren, versucht man also ein Brom gegen ein Para-Brom auszutauschen. Somit verliert der Unterschied in den Bindungsstärken der Silbersalze an Triebkraft. Eine sehr langsame Reaktion ist die Folge. Diese Verhältnisse noch erschwerend kommt hinzu, daß die Rückreaktion



und Gleichgewichtseinstellungen in Betracht gezogen werden müssen.

Macht man die grobe Näherung, daß das Löslichkeitsprodukt in Wasser der Bindungsstärke der Ag-X - Bindung proportional ist, bestätigt sich diese Interpretation.

Silbersalz	L (mol ² /l ²)
Ag-F	gut löslich
Ag-Cl	1,56 · 10 ⁻¹⁰
Ag-Br	6,3 · 10 ⁻¹⁵
Ag-I	1,5 · 10 ⁻¹⁶
Ag-NCO	(bei 18-20°C) 2,3 · 10 ⁻⁷
Ag-SCN	1,16 · 10 ⁻¹²
Ag-SeCN	6,9 · 10 ⁻¹⁵
Ag-CN	7,0 · 10 ⁻¹⁵

Tab. 7 Löslichkeitsprodukte in Wasser bei 25°C

Diese qualitative Argumentation erklärt anschaulich die beobachteten Reaktivitätsabstufungen.

Auch wird durch die stark kovalente Ag-C - Bindung verständlich, weshalb die Substitution mit AgCN zur Synthese eines ArCF₂CN erfolglos bleiben mußte.

Aus mechanistischer Sicht zeigt die Bildung der Seleno-/Thio-cyanate und der Iso- seleno-/thio- cyanate im Verhältnis 1:1 die Gleichberechtigung des Stickstoffs und des Schwefels bzw. Selens bei dieser Reaktion. Aufgrund der unterschiedlichen Nukleophilie des Stickstoffs und der Elemente der 6. Hauptgruppe spricht

dieser Tatbestand für einen reinen S_N1 -Mechanismus. Ungeklärt bleibt jedoch die ausschließliche Bildung der Isocyanatodifluormethylbenzole.

Betrachtet man die Stabilität der Produkte, so zeigte sich eine starke Abhängigkeit von dem an die Difluorbenzylgruppe gebundenen Atom. Dieser schon in Abb. 2 aufgezeigte Einfluß war dann besonders groß, wenn das Nachbaratom in der zweiten Periode des PSE stand, also Orbitale geeigneter Größe für eine gute Nachbargruppenunterstützung besaß. Atome aus der dritten oder vierten Periode des PSE konnten keine ausreichende Unterstützung liefern, um die Stabilität des Gesamtmoleküls wesentlich herabzusetzen.

Diese Eigenschaften erschwerten die säulenchromatographische Trennung der Seleno-/Thio- cyanate und Iso- seleno-/thio- cyanate. Die homologen Isocyanate zersetzten sich bereits bei längerem Kontakt mit dem Kieselgel, so daß eine Drucksäule zur Trennung erforderlich war. Die Thio- und Selenocyanate waren dagegen in reinem Zustand über Wochen stabil.

Die Isocyanatodifluormethylbenzole waren alle sehr instabil und zersetzten sich an der Luft innerhalb weniger Minuten. Ihre Anwesenheit war leicht durch einen charakteristischen, stechenden Geruch zu identifizieren.

5. 4. 3. Nukleophile Substitutionen in polarem Solvens

Nachdem sich eine nukleophile Substitution in aprotischem Lösungsmittel mittels Silberkationen als Katalysatoren über einen S_N1 -Mechanismus erfolgreich durchführen ließen, sollte die Möglichkeit einer S_N2 -Substitution aus präparativer Sicht geprüft werden, da dieser Mechanismus vielen Reaktionen zugrunde liegt.

S_N2 -Substitutionen verlaufen nach den Hughes-Ingold-Regeln⁸⁵ beim Angriff eines Anions auf ein neutrales Molekül in wenig polarem Solvens schneller, da hier die Ladung im Übergangszustand verteilt werden kann. Polare protische Lösungsmittel würden ionische Strukturen unterstützen.

In dieser Arbeit wurde wasserfreies Dimethylformamid verwendet, das die geforderten Eigenschaften -Salze zu lösen und gleichzeitig aprotisch zu sein- besitzt, und sich nach beendeter Reaktion sowohl bei wäßriger als auch bei säulenchromatographischer Aufarbeitung leicht abtrennen ließ.

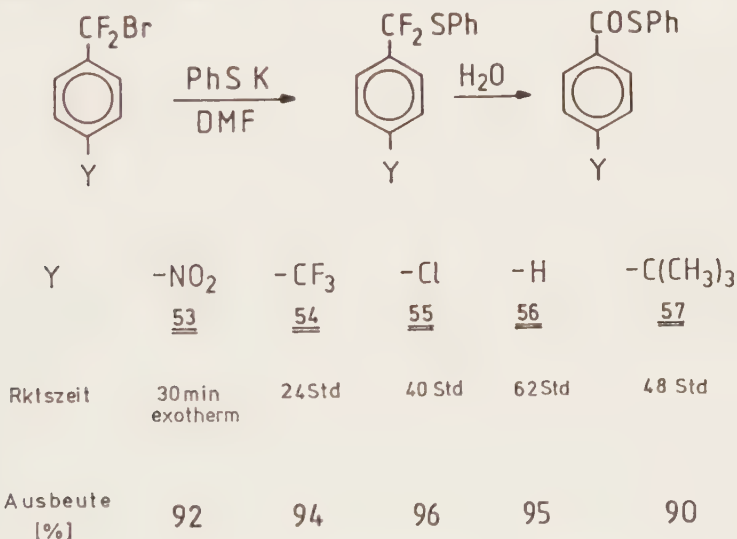
Hine⁷¹ hatte bereits 1956 an kurzkettigen halogenierten Kohlenwasserstoffen zeigen können, daß sich ein α -Substituent desakti-

vierend auf S_N2-Reaktionen auswirkt und zwar in folgender Reihe abnehmend:



Auch hier waren also lange Reaktionszeiten zu erwarten.

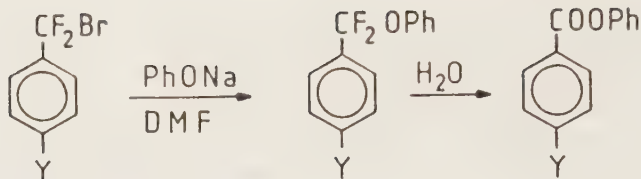
Im Literaturüberblick ist bereits auf die zahlreichen Patentschriften von Union Carbide³⁰ zur Substitution des Broms in Bisbromdifluormethylbenzol 25 mit Thioalkoholaten eingegangen worden. Aus diesem Grunde wurden zunächst die neu synthetisierten Bromdifluormethylbenzole mit Thiophenolat umgesetzt, um Vergleiche ziehen zu können. Dabei reagierte die 4-Nitro-Verbindung 23 überraschend schnell zum erwarteten Phenylbenzylthioether 53 ab, während die restlichen vier Derivate eine deutlich verminderte Reaktivität zeigten.



Tab. 8

Wie aus Tab. 9 zu ersehen ist, setzte sich der Trend auch bei der Reaktion mit Natriumphenolat unter sonst gleichen Bedingungen mit insgesamt etwas verlangsamter Geschwindigkeit fort.

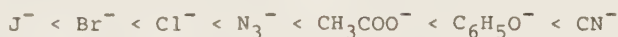
Im Unterschied zu den Thioethern, bei denen das DMF bei raschem Arbeiten auch mit Wasser zu entfernen war, konnten die Ether 48 - 52 nur säulenchromatographisch in guter Ausbeute isoliert werden. In beiden Reihen waren die 4-tert-Butyl-Derivate 52 und 57 jeweils die instabilsten und hydrolysierten bei Kontakt mit Wasser zum entsprechenden Ester (CF₂ → C=O).



Y	-NO ₂	-CF ₃	-Cl	-H	-C(CH ₃) ₃
	<u>48</u>	<u>49</u>	<u>50</u>	<u>51</u>	<u>52</u>
Rktszeit	30 min exotherm	61 Std	69 Std	80 Std	92 Std
Ausbeute [%]	92	88	76	85	80

Tab. 9

In DMF gilt folgende Reihenfolge der Nukleophilie⁷²:

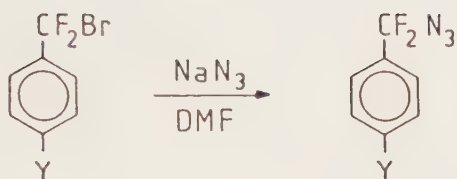


Setzte man aber Kaliumcyanid mit 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol 23 um, fand nicht die erwartete Reaktion statt. Im Laufe eines Tages färbte sich die Lösung rot, ein Indiz auf die Bildung von HF. Die ¹⁹F-NMR-spektroskopische Kontrolle der Reaktionslösung zeigte den Verlust des Fluors an. Das gleiche Ergebnis beobachtete man auch bei der Reaktion der anderen Derivate mit KCN.

Erfolgreich ließ sich aber die Substitution des Broms durch die Azidgruppe durchführen. Die Reaktionsgeschwindigkeit war in diesem Fall bei Raumtemperatur noch einmal verlangsamt, wobei 23 wiederum vergleichsweise schnell abreagierte.

Bei der Reaktion der Bromdifluormethylverbindungen mit den drei Anionen N₃⁻, PhO⁻ und PhS⁻ ist auffällig, daß die 4-Nitroverbindung 23 jeweils mit wesentlich größerer Geschwindigkeit reagiert als die vier anderen Derivate.

Nimmt man an, daß die Reaktion über einen reinen S_N1-Mechanismus verläuft, wie bei den Austauschreaktionen mit Silbersalzen, müßte die 4-tert-Butylverbindung 29 die größte Reaktivität zeigen, da hier die beste Stabilisierung des Übergangszustandes erfolgt (Abb. 9/3).



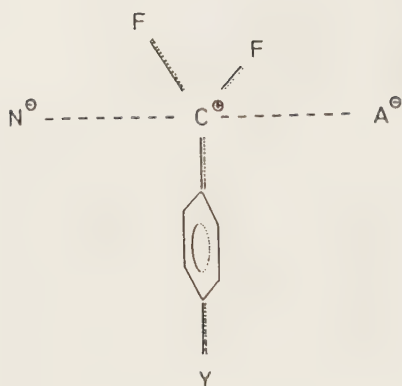
Y	-NO ₂	-CF ₃	-Cl	-H	-C(CH ₃) ₃
	<u>43</u>	<u>44</u>	<u>45</u>	<u>46</u>	<u>47</u>
Rktszeit [Std]	80	280	220	270	235
Ausbeute [%]	85	60	78	59	58

Tab. 10

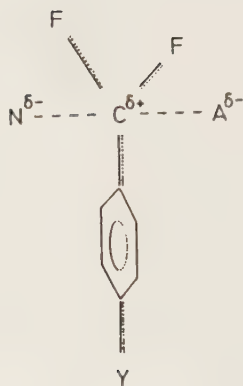
Für den Fall eines $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus der Substitution findet im Übergangszustand eine Ladungskonzentration statt, die durch Substituenten mit einem $-M$ -Effekt stark abgesenkt werden kann^{73,74}. Eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitution sollte also bei 23 am schnellsten ablaufen.

Da hier genau diese Beobachtung gemacht wurde, kann ein überwiegender $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus der Substitution an 23 angenommen werden. Der Wechsel der Reaktivität bei der Darstellung von 46 und 47 bzw. von 56 und 57 scheint zunächst überraschend, ist bei Substitutionsreaktionen an Benzylchlorid jedoch schon seit längerem bekannt^{76,77}.

In den letzten Jahren wurden theoretische Ansätze gemacht, die Reaktivität in nukleophilen Substitution auf unterschiedliche Bindungslängen des Nukleophils (N) und der Abgangsgruppe (A) vom sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffs im Übergangszustand zurückzuführen^{73-75,90}. Ein Übergangszustand mit weitem Abstand von N und A vom Reaktionszentrum kommt einem $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus nahe (looser transition-state), die enge Bindung einem $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus (tighter transition-state). Nach diesem Modell kann der Übergang zwischen $\text{S}_{\text{N}}1$ - und $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus als fließend aufgefaßt werden.



S_N1 -artiger
Übergangszustand



S_N2 -artiger
Übergangszustand

Abb. 17

Mit dieser Betrachtungsweise lassen sich die gebogenen Graphen der Hammett-Auftragungen von Reaktionen an benzylic Systemen erklären⁷³. Nimmt man nämlich an, daß das π -System des Benzolrings mit dem sp^2 -hybridisierten α -Kohlenstoff im Übergangszustand wechselwirkt, beeinflußt ein Substituent in 4-Stellung die Reaktivität.

Ein elektronenziehender Substituent destabilisiert das α -Kohlenstoffatom, zieht also Nukleophil und Abgangsgruppe stärker zusammen, und steuert so die Substitution bevorzugt über einen dichtgebundeneren (tighter) Übergangszustand.

Ein elektronendrückender Substituent wirkt stabilisierend auf den Methylkohlenstoff, große N-C-A - Abstände und damit ein erschwelter S_N2 -Mechanismus sind die Folge. Gerade diese Faktoren begünstigen aber eine kationische S_N1 -Substitution, die in Konkurrenz schneller zum gleichen Produkt führen kann. Aus diesem Grund beobachtet man beim Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeit von 23 und 27 mit einem Thiophenolat anion eine Verlangsamung, bei 29 aber wieder eine Steigerung der Reaktivität.

Diese vereinfachte Interpretation macht zwar das Auftreten von gebogenen Hammett-Auftragungen verständlich, $^{35}\text{Cl}/^{37}\text{Cl}$ -Isotopenmarkierungsexperimente am Benzylchlorid zeigten jedoch, daß zusätzlich noch in Abhängigkeit vom angreifenden Nukleophil unterschiedliche N/ α -C bzw. α -C/A - Abstände im Übergangszustand zu diskutieren sind⁷⁴. Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Reaktionen kommt außerdem noch eine Wechselwirkung der Fluoratome mit dem Methylkohlenstoff hinzu, die möglicherweise für die große Reaktivität von 23 gegenüber starken geladenen Nukleophilen mitverantwortlich ist. Da sich, wie Hine⁷¹ zeigen konnte, der Einfluß des Fluors in α -Stellung zum Reaktionszentrum auch umkehren kann, und die komplexen Wechselwirkungen im Übergangszustand hier nicht zu quantifizieren sind, soll eine detailliertere Diskussion unterbleiben.

Ähnliche Wechselwirkungen sind aber auch im Grundzustand am Resonanzhybrid von Verbindungen des Typs $\text{Y-PhCF}_2\text{X}$ beteiligt und je nach ihrem Anteil am Hybrid für die Stabilität des jeweiligen Moleküls verantwortlich. Entsprechende Schlüsse konnten aus den NMR-Spektren der hier synthetisierten Substanzen gezogen werden. Für eine ausführliche Diskussion sei daher auf den spektroskopischen Teil verwiesen.

Die Reaktionen wurden in 0.5 molaren Lösungen der Bromdifluormethylbenzole in trockenem DMF (4 mmol in 8 ml DMF) bei Raumtemperatur mit großem Überschuß des Nukleophils durchgeführt. Die genaue Bestimmung der Reaktionszeiten erfolgte durch Extrapolation der aus dem Integral der ^{19}F -NMR-Spektren erhaltenen Produkt/Edukt-Verhältnisse.

Für eine präparative Darstellung der Verbindungen 43 - 57 ließ sich die Reaktionszeit in allen Fällen durch Erwärmen auf 50°C erheblich verkürzen.

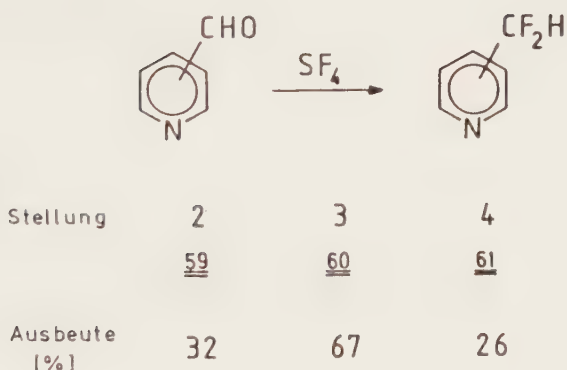
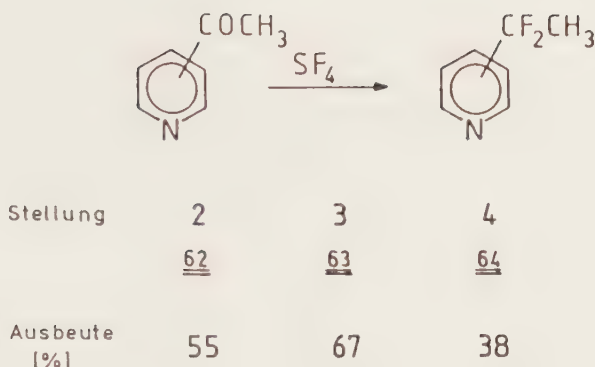
Die Grenzen waren bei Natriumthiocyanat erreicht. Die ^{19}F -NMR-spektroskopische Kontrolle zeigte trotz Wärmezufuhr und Chelatbildner kaum Umsatz. Ein kleines Signal in dem erwarteten Bereich um -62 ppm deutete nach mehreren Tagen zwar auf die Bildung des erhofften Produktes hin. Die Zersetzung der erwarteten Substanz war jedoch unter den Reaktionsbedingungen ähnlich schnell wie die Produktbildung.

5. 5. Darstellung von seitenkettenfluorierten Pyridinen

Da gerade in den letzten Jahren immer mehr Fälle von unerwünschten Nebenwirkungen beim Einsatz von Pestiziden bekannt geworden sind, als Beispiel sei das Parathion (E 605)⁷⁸ genannt, versucht man sowohl die Spezifität als auch die Wirksamkeit der eingesetzten Stoffe zu erhöhen. Bei der Schädlingsbekämpfung hat man das Nicotin, 1-Methyl-2-(3-pyridyl)-pyrrolidin als natürliches Insektizid erfolgreich einsetzen können⁷⁹. Ferner ist man empirisch zu der Erkenntnis gekommen, daß chlorierte und fluorierte Derivate oft genau die geforderten Eigenschaften, höhere Effizienz und Spezifität, besitzen. Daher sind seitdem zahlreiche halogenierte Pyridinderivate synthetisiert und auf verschiedene Probleme angewendet worden.

Um die Möglichkeiten zur Synthese ebensolcher Verbindungen zu erweitern, sollten die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse auf das Pyridingerüst übertragen werden. Mit dem Versuch der Darstellung von Bromdifluormethylpyridinen wurde das gleiche Synthesekonzept wie bei den Benzolderivaten verfolgt.

Raasch⁸⁰ hatte bereits die drei isomeren Carboxypyridine während der SF₄-Hysterie bei Du Pont & Nemours zu den entsprechenden Trifluormethylpyridinen umgesetzt. Diese Produkte sind auch durch Chlorierung der isomeren Methylpyridine und anschließendem⁸¹ oder gleichzeitigem⁸² Chlor/Fluor - Austausch mit HF zugänglich. Bei der zweiten technischen Darstellungsmethode entsteht in 13%iger Ausbeute auch das 3-Difluormethylpyridin 60. Eine Synthese von 60 mit Schwefeltetrafluorid war jedoch nicht bekannt. Da auch eine Synthese der 2- und 4-substituierten Difluormethylderivate bisher nicht beschrieben war, wurde die Fluorierung mit SF₄ zunächst an den drei isomeren Acetylpyridinen erprobt, da man hier, unter Berücksichtigung des in Teil 1 und 3 Gesagten, die stabilsten Derivate erwarten konnte. Bei Verwendung von HF als Katalysator ließen sich die erwarteten α,α -Difluorethylpyridine 62, 63 und 64 in mittleren Ausbeuten darstellen. In nur noch mäßigen Ausbeuten waren auch die Difluormethylpyridine 59, 60 und 61 zugänglich.



Tab. 11

Wie aus Tabelle 11 zu ersehen, zeigten die Produktausbeuten bei beiden Darstellungsreihen folgende Trends:



Die Ausbeuten sind als Mittelwerte aus mindestens zwei Versuchen zu verstehen und schwankten um $\pm 5\%$. Nimmt man nun an, daß eine verminderte Ausbeute auf eine verminderte Stabilität der Produkte zurückzuführen ist, was aufgrund des in Teil 5.2. Gesagten vernünftig erscheint, so liegen die Ergebnisse konträr zu den Erwartungen.

Postuliert man eine Zersetzung über einen $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus, wäre bei Verteilung der positiven Ladung im Übergangszustand über den Ring die mesomere Grenzstruktur 3 (Abb. 18) besonders ungünstig, da hier der Stickstoff lediglich ein Elektronensextett besitzt.

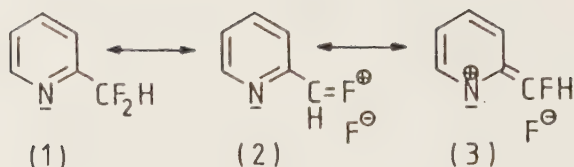
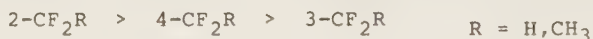
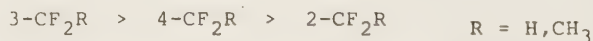


Abb. 18

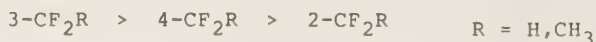
Zu erwarten wäre eine gute Ausbeute an 59 und 61, denn nur dort sind Strukturen mit einem Elektronensextett am Stickstoff am Resonanzhybrid des Übergangszustandes beteiligt, was sich stabilisierend auf das Molekül auswirken sollte. Da der Stickstoff auf die 2-Position zusätzlich einen -I - Effekt ausübt, sollte diese Difluormethylgruppe in bester Ausbeute darzustellen sein. Wäre dieser Einfluß dominant, ergäben sich folgende Ausbeuteverhältnisse:



Bei S_N2 -artiger Weiterreaktion, wie in Teil 5.4.3. diskutiert, müßte die Produktausbeute in den Positionen besonders niedrig sein, in denen die Elektronendichte im Übergangszustand abgesenkt werden kann. Unter Beachtung der elektronischen Ladungsverteilungen im Pyridingerüst wären diese Relationen zu erwarten:



Da auch bei der Bildung der Difluormethylgruppen mit SF_4 kationische Zwischenstufen durchlaufen werden, siehe Teil 5.2., könnten die beobachteten Ausbeuterelationen auch auf eine unterschiedlich schwere Bildung der fluorierten Seitenkette zurückzuführen sein. Aber auch in diesem Fall würde man nicht die experimentell beobachteten Verhältnisse erwarten können:



Dagegen, daß die Bildung der Difluormethylpyridine der entscheidende Faktor ist, spricht ferner das Argument, daß sich ein desaktivierender Substituent am Benzolring eher positiv auf die Fluorierungsreaktion ausgewirkt hat.

Auf die hier dargestellte Problematik soll im nächsten Kapitel noch einmal eingegangen werden.

5. 6. Bromierung der seitenkettenfluorierten Pyridine

Versucht man nun das letzte Wasserstoffatom in der Difluormethylgruppe mit elementarem Brom zu substituieren, würde die entstehende HBr das Edukt ausfällen und die Reaktion somit vorzeitig abbrechen. Aus diesem Grunde wurde, wie von Kutney et al.⁸³ angegeben, mit N-Bromsuccinimid bromiert. Sie hatten CH₃- und C₂H₅-substituierte Pyridine mit NBS umgesetzt und dabei folgende Reaktivitätsabstufungen beobachtet:

4-Stellung > 2-Stellung > 3-Stellung

Während sich die 4-Methylverbindung leicht vollständig zum Tribromderivat umsetzen ließ, konnten in 2-Stellung nur das mono- und di-substituierte Derivat nebeneinander erhalten werden. Eine Bromierung in 3-Position war nicht möglich.

Überraschend ist hier die Tatsache, daß die Methylpyridine am leichtesten radikalisch bromiert werden konnten, bei denen im Übergangszustand eine mesomere Grenzstruktur mit einem elektronenverarmten Stickstoff beteiligt ist.

Vergleicht man dieses Resultat nun mit dem Verhältnis der Ausbeuten der Difluormethylpyridine, so findet man gleiche Reaktivitätsabstufungen. Denn reagiert das 4-Difluormethylpyridin 61 über eine kationische Zwischenstufe, wie bei den Benzolen in Teil 5.2. postuliert, am schnellsten weiter, kann es auch nur in geringster Ausbeute zu isolieren sein. Erlaubt ist dieser Vergleich, da für radikalische und für kationische Zwischenstufen in den hier diskutierten Fällen die gleichen Resonanzstrukturen Geltung haben.

Auch wenn diese phänomenologischen Vergleiche keine Erkenntnis über die mechanistischen bzw. elektronischen Gründe für dieses Verhalten zulassen, so bestätigen sie doch die Signifikanz der Ergebnisse.

Für eine Seitenkettenbromierung sind die elektronischen Verhältnisse in den unfluorierten Verbindungen jedoch nicht mit denen in 59 - 61 zu vergleichen. Wie in Teil 4 dargestellt, ist die Bildung des Radikals durch die beiden Fluoratome erschwert. Da der Stickstoff die Reaktivität des System zusätzlich negativ beeinflusst, mußte mit einer langsamen Reaktion gerechnet werden.

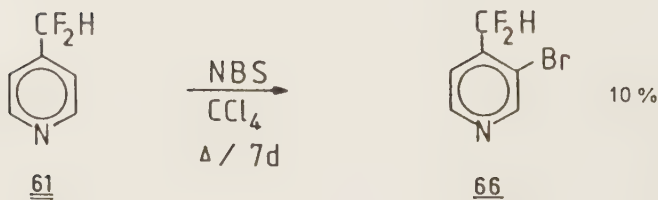
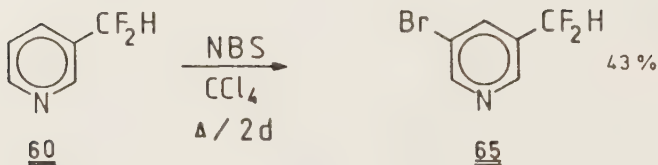
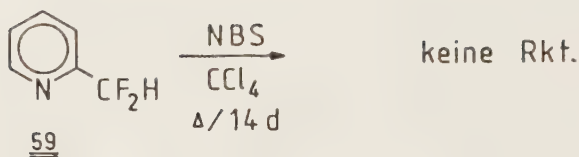


Abb. 19

Wie in Abb. 19 dargestellt, reagierte 60 am schnellsten, jedoch nicht an der Seitenkette, sondern unter Kernbromierung. Die Orientierung ist nicht überraschend, da der Stickstoff die Ladungsdichte besonders in ortho- und para-Stellung erniedrigt, sich in der meta-Position also das stabilste Radikal bilden kann⁵⁷. 61 reagierte, wenn auch erheblich langsamer, ebenfalls unter Substitution in 3-Position, während sich 59 auch nach einer Reaktionszeit von 14 Tagen inert verhielt.

6. Spektroskopischer Teil

6. 1. Massenspektroskopische Untersuchungen

Zur Bestätigung der Zusammensetzung und der Struktur wurden von allen dargestellten Substanzen Massenspektren aufgenommen.

Dabei zeigte sich auch hier die verhältnismäßig große Stabilität der α,α -Difluorbenzylkationen. Lediglich das 4-tert-Butyl-isocyanatodifluormethylbenzol 34 und das 4-tert-Butyl-azidodifluormethylbenzol 47 fragmentierte bevorzugt über das aus der tert-Butylgruppe gebildete tertiäre Kation, obwohl auch hier das Difluorbenzylkation zu sehen war.

Bei allen anderen ArCF_2X -Derivaten mit

$\text{X} = -\text{Br}, -\text{SCN}, -\text{SeCN}, -\text{NCO}, -\text{NCS}, -\text{NCSe}, -\text{NNN}, -\text{OPh}, -\text{SPh}$ handelte es sich bei dem Benzylkation um den Basispeak.

Die Fragmentierungsmuster waren in allen Fällen mit den angenommen Strukturen konform. Eine ausführliche Zuordnung der Fragmente ist im experimentellen Teil zu finden.

6. 2. NMR-spektroskopische Untersuchungen

6. 2. 1. ^1H -NMR-Spektren

Die ^1H -NMR-Spektren hatten mit zwei Ausnahmen nur analytische Bedeutung, da die AA'BB'-Spektren der para-substituierten Benzole wenig Aussagekraft besaßen.

Bei der Bromierung der Difluormethylpyridine konnte über die ^1H -NMR-Substituenteneffekte^{84a} zusätzlich zu den ^{13}C -Daten ein Strukturbeweis für die isolierten Produkte geführt werden.

Aus dem Massenspektrum der jeweiligen Produkte war die Einführung eines Bromatoms zu ersehen. Das ^{19}F -NMR-Spektrum zeigte jedoch in beiden Fällen eine intakte Difluormethylgruppe an, so daß das erhoffte Bromdifluormethylpyridin nicht entstanden sein konnte.

Da sich das ^1H -NMR-Spektrum von 61 eindeutig und das von 60 zumindest teilweise zuordnen ließ, konnte, sowohl durch Addition der Brom-Inkrementen für die möglichen Substitutionsstellungen und Vergleich mit den gemessenen Verschiebungen, als auch durch Vergleich der nach 1. Ordnung zu erwartenden Kopplungsmuster mit den beobachteten, die Substitutionsstelle im Ring ermittelt werden.

		H-2	H-3	H-4	H-5	H-6
2-Brom	ber.	-	-	8.01(d)	(t)	(d)
4-Brom	ber.	(s)	-	-	(d)	(d)
5-Brom	ber.	(s)	-	8.27(s)	-	(s)
6-Brom	ber.	(s)	-	8.01(d)	(d)	-
	gef.	8.82(s)	-	8.04(s)	-	8.68(s)

Tab. 12 Gegenüberstellung der berechneten ^1H -NMR-Daten aller möglichen kernbromierten Derivate des 3-Difluormethylpyridins 60 mit den gefundenen Werten

Bei Addition von Brom an 60 gab das Kopplungsmuster, drei Singulettts sind nur bei 3/5-Substitution möglich, unterstützt durch die stark zu tiefem Feld verschobenen Signallagen, den Ausschlag zugunsten des 3-Brom-5-difluormethylpyridins.

		H-2	H-3	H-4	H-5	H-6
2-Brom	ber.	-	7.80(s)	-	7.58(d)	8.75(d)
3-Brom	ber.	8.93(s)	-	-	7.73(d)	8.91(d)
	gef.	8.82(s)	-	-	7.56(d)	8.68(d)

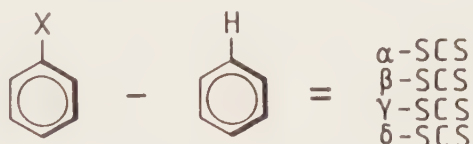
Tab. 13 Gegenüberstellung der berechneten ^1H -NMR-Daten aller möglichen kernbromierten Derivate des 4-Difluormethylpyridins 61 mit den gefundenen Werten

Bei der Bromaddition an 61 reichte eine Argumentation über das Kopplungsmuster nicht. Hier deutete die hohe Tieffeldverschiebung des Singulettts, wie sie für das 2/6-Proton typisch ist, ebenfalls auf eine Substitution in 3-Position. Beide Ergebnisse wurden durch die ^{13}C -NMR-Daten gestützt.

6. 2. 2. ^{13}C -NMR-Spektren

Von allen synthetisierten Verbindungen wurden ^{13}C -NMR-Spektren mit der gated-Meßtechnik aufgenommen. Hierbei wurde unter Ausnutzung des Overhauser-Effektes (NOE) sowohl ein ^1H -gekoppeltes als auch ein ^1H -entkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum erhalten. Oft konnte aus dem Kopplungsmuster und der chemischen Verschiebung eine

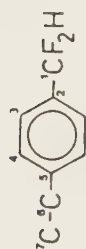
Zuordnung getroffen werden. Da diese Methode jedoch nur in den wenigsten Fällen die vollständige Interpretation des Spektrums erlaubte, wurde die Lage der Signale mit Hilfe von SCS-Werten (substituent chemical shift) berechnet und die gemessenen Verschiebungen damit verglichen. Da die hier dargestellten Gruppen als Benzolsubstituent zum größten Teil unbekannt oder zumindest noch nicht ^{13}C -NMR-spektroskopisch vermessen worden waren, mußten zunächst einmal ihre SCS-Werte aus den entsprechenden monosubstituierten Benzolen als Abweichung von der chemischen Verschiebung des Benzols ($+128.5 \text{ ppm}$)^{84b} errechnet werden.



X	α -SCS	β -SCS	γ -SCS	δ -SCS
$-\text{CF}_2\text{Br}$	+9.7	-4.2	+0.1	+2.7
$-\text{CF}_2\text{SCN}$	+4.0	-3.3	+0.6	+4.0
$-\text{CF}_2\text{SPh}$	+7.4	-3.2	-0.2	+1.3
$-\text{CF}_2\text{OPh}$	+5.3	-3.0	-0.1	+2.3
$-\text{CF}_2\text{NNN}$	+4.2	-3.2	+0.2	+2.9
$-\text{CF}_2\text{NCS}$	+6.0	-3.9	+0.3	+2.9
$-\text{CF}_2\text{NCO}$	+6.1	-3.9	+0.3	+2.8
$-\text{CF}_2\text{H}$	+5.9	-3.0	+0.1	+2.2

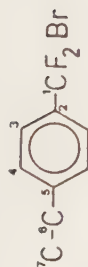
Tab. 14 SCS-Werte von Benzolsubstituenten X

Da sich die SCS bei Mehrfachsubstitution meist additiv verhalten, konnte nun eine Zuordnung getroffen werden, wie auf den folgenden Seiten dargestellt ist.



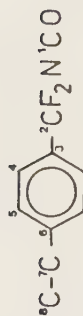
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
δ (berechnet) = 4-NO ₂ - <u>14</u>	113.2 1J _{C-F} =240	140.4 2J _{C-F} = 23 140.1	126.3 126.8 3J _{C-F} = 6	123.3 123.9	150.3 149.3		
δ (berechnet) = 4-CF ₃ - <u>15</u>	113.8 1J _{C-F} =240	137.8 137.9 2J _{C-F} = 23	125.9 126.0 3J _{C-F} = 6	125.5 125.8 3J _{C-F} = 4	133.3 132.9 2J _{C-F} = 33	123.7 1J _{C-F} =272	
δ (berechnet) = 4-Cl - <u>16</u>	114.1 1J _{C-F} =239	132.4 132.8 2J _{C-F} = 23	126.5 127.0 3J _{C-F} = 7	128.8 128.9	137.1 136.8		
δ (berechnet) = 4-H - <u>17</u>	114.8 1J _{C-F} =238	α = +5.9 134.4 2J _{C-F} = 22	β = -3.0 125.5 3J _{C-F} = 7	γ = +0.1 128.6	δ = +2.2 130.7		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - <u>19</u>	114.9 1J _{C-F} =238	131.3 131.5 2J _{C-F} = 22	125.1 125.3 3J _{C-F} = 6	125.2 125.6	152.8 154.0	34.8	31.2
δ (berechnet) = 4-CH ₃ O - <u>20</u>	114.9 1J _{C-F} =237	126.3 126.8 2J _{C-F} = -	126.4 127.0 3J _{C-F} = 6	113.9 113.9	160.9 161.3	55.2	
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₂ N - <u>21</u>	114.9 1J _{C-F} =237	122.6 121.7 2J _{C-F} = 23	126.3 126.6 3J _{C-F} = 6	112.9 111.5	153.1 151.9	40.1	

Tab. 15 ¹³C-NMR-Daten von 4-substituierten Difluormethylbenzolen



	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
δ (berechnet) = 4-NO ₂ - <u>23</u>	116.5 1J _{C-F} =304	144.2 142.3 2J _{C-F} = 25	125.1 125.7 3J _{C-F} = 6	123.3 124.0	150.8 149.4		
δ (berechnet) = 4-CF ₃ - <u>24</u>	117.2 1J _{C-F} =304	141.6 141.4 2J _{C-F} = 25	124.7 124.9 3J _{C-F} = 5	125.5 125.8 3J _{C-F} = 4	133.8 133.3 2J _{C-F} = 33	123.4 1J _{C-F} =273	
δ (berechnet) = 4-Cl - <u>26</u>	117.6 1J _{C-F} =304	136.2 136.6 2J _{C-F} = 25	125.3 125.8 3J _{C-F} = 5	128.8 128.9	137.6 137.5		
δ (berechnet) = 4-H - <u>28</u>	118.5 1J _{C-F} =304	α = +9.7 138.2 2J _{C-F} = 23	β = -4.2 124.3 3J _{C-F} = 5	γ = +0.1 128.6	δ = +2.7 131.2		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - <u>29</u>	118.6 1J _{C-F} =303	135.1 135.3 2J _{C-F} = 23	123.9 124.1 3J _{C-F} = 5	125.4 125.5	153.3 154.7	34.9	31.1

Tab. 16 ¹³C-NMR-Daten von 4-substituierten Bromdifluormethylbenzolen



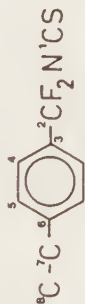
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8
δ (berechnet) = 4-Cl - 31	n.b.	116.9 $1J_{\text{C-F}}=253$	132.6 133.0 $2J_{\text{C-F}}=32$	125.6 126.3 $3J_{\text{C-F}}=4$	129.0 129.1	137.7 137.6		
δ (berechnet) = 4-H - 32	135.3	117.3 $1J_{\text{C-F}}=253$	$\alpha = +6.1$ 134.6 $2J_{\text{C-F}}=31$	$\beta = -3.9$ 124.6 $3J_{\text{C-F}}=4$	$\gamma = +0.3$ 128.8	$\delta = +2.8$ 131.3		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - 34	n.b.	117.5 $1J_{\text{C-F}}=252$	131.5 131.8 $2J_{\text{C-F}}=31$	124.2 124.5 $3J_{\text{C-F}}=4$	125.4 125.7	153.4 154.7	34.9	31.1

Tab. 17 ^{13}C -NMR-Daten von 4-substituierten Isocyanatodifluormethylbenzolen



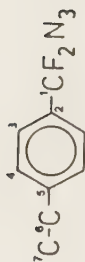
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8
δ (berechnet) = 4-Cl - 38	105.4	126.2 1J _{C-F} =291	130.5 131.3 2J _{C-F} = 23	126.2 126.9 3J _{C-F} = 5	129.3 129.6	138.9 139.1		
δ (berechnet) = 4-H - 39	105.7	126.6 1J _{C-F} =291	α = +4.0 132.5 2J _{C-F} = 23	β = -3.3 125.2 3J _{C-F} = 5	γ = +0.6 129.1	δ = +4.0 132.5		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - 40	105.7	126.6 1J _{C-F} =290	129.4 129.5 2J _{C-F} = 23	124.8 124.9 3J _{C-F} = 5	125.7 125.9	154.6 156.0	34.9	30.8

Tab. 18 ¹³C-NMR-Daten von Thiocyanatodifluormethylbenzolen



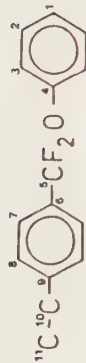
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8
δ (berechnet) = 4-H - 36	150.2	116.4 1J _{C-F} =252	α = +6.0 134.5 2J _{C-F} = 31	β = -3.9 124.6 3J _{C-F} = 4	γ = +0.3 128.8	δ = +2.9 131.4		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - 37	149.9	116.4 1J _{C-F} =252	131.4 131.6 2J _{C-F} = 31	124.2 124.5 3J _{C-F} = 4	125.4 125.7	153.5 154.7	34.9	31.1

Tab. 19 ¹³C-NMR-Daten von Isothiocyanatodifluormethylbenzolen



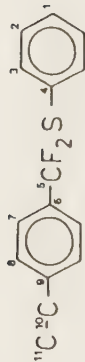
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
δ (berechnet) = 4-NO ₂ - <u>43</u>	120.4 1J _{CF} -F=263	138.7 138.3 2J _{CF} -F= 30	126.1 126.8 3J _{CF} -F= 4	123.4 123.9	151.0 149.7		
δ (berechnet) = 4-CF ₃ - <u>44</u>	120.8 1J _{CF} -F=262	136.1 136.1 2J _{CF} -F= 29	125.7 126.0 3J _{CF} -F= 4	125.6 125.8 3J _{CF} -F= 4	134.0 133.5 2J _{CF} -F= 33	123.5 1J _{CF} -F=272	
δ (berechnet) = 4-Cl - <u>45</u>	121.1 1J _{CF} -F=261	130.7 131.1 2J _{CF} -F= 29	126.3 126.8 3J _{CF} -F= 4	128.9 129.0	137.8 137.7		
δ (berechnet) = 4-H - <u>46</u>	121.6 1J _{CF} -F=260	α = +4.2 132.7 2J _{CF} -F= 29	β = -3.2 125.3 3J _{CF} -F= 4	γ = +0.2 128.7	δ = +2.9 131.4		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - <u>47</u>	121.7 1J _{CF} -F=259	129.6 129.7 2J _{CF} -F= 30	124.9 125.0 3J _{CF} -F= 4	125.3 125.6	153.5 154.7	34.9	31.1

Tab. 20 ¹³C-NMR-Daten von 4-substituierten Azidodifluormethylbenzolen



	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11
δ (berechnet) = 4-NO ₂ - 48	126.0	121.9	129.6	149.9	121.0 1J _{C-F} =263	139.9 139.6 2J _{C-F} = 33	126.3 127.0 3J _{C-F} = 4	123.1 123.8	150.4 149.4		
δ (berechnet) = 4-CF ₃ - 49	125.9	121.9	129.5	150.2	121.5 1J _{C-F} =262	137.2 137.3 2J _{C-F} = 32	125.9 126.3 3J _{C-F} = 4	125.3 125.6 3J _{C-F} = 4	133.4 133.0 2J _{C-F} = 33	123.7 1J _{C-F} =273	
δ (berechnet) = 4-Cl - 50	125.8	122.0	129.5	150.4	121.9 1J _{C-F} =261	131.8 132.5 2J _{C-F} = 33	126.5 127.2 3J _{C-F} = 3	128.6 128.8	137.2 137.1		
δ (berechnet) = 4-H - 51	125.5	121.9	129.3	150.5	122.2 1J _{C-F} =262	α = +5.3 133.8 2J _{C-F} = 32	β = -3.0 125.5 3J _{C-F} = 4	γ = -0.1 128.4	δ = +2.3 130.8		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - 52	125.4	121.9	129.3	150.7	122.4 1J _{C-F} =262	130.7 131.0 2J _{C-F} =32	125.1 125.4 n.b.	125.0 125.4	152.9 154.1	34.8	31.2

Tab.21 ¹³C-NMR-Daten von 4-substituierten Phenoxydiphenylmethylenen



	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11
δ (berechnet) = 4-NO ₂ - <u>53</u>	130.4	129.2	136.5	126.3	126.6 $1J_{C-F}=279$	141.9 142.3 $2J_{C-F}=27$	126.1 126.7 $3J_{C-F}=5$	123.0 123.5	149.4 149.0		
δ (berechnet) = 4-CF ₃ - <u>54</u>	130.2	129.1	136.5	126.7	126.9 $1J_{C-F}=279$	139.3 139.5 $2J_{C-F}=26$	125.7 126.0 $3J_{C-F}=5$	125.2 125.4 $3J_{C-F}=3$	132.4 132.6 $2J_{C-F}=34$	123.6 $1J_{C-F}=272$	
δ (berechnet) = 4-Cl - <u>55</u>	130.0	129.0	136.3	127.5	127.2 $1J_{C-F}=279$	133.9 134.5 $2J_{C-F}=26$	126.3 126.9 $3J_{C-F}=5$	128.5 128.6	136.2 136.7		
δ (berechnet) = 4-H - <u>56</u>	130.5	128.9	136.3	127.5	127.6 $1J_{C-F}=279$	$\alpha = +7.4$ 135.9 $2J_{C-F}=25$	$\beta = -3.2$ 125.3 $3J_{C-F}=5$	$\gamma = -0.2$ 128.3	$\delta = +1.3$ 129.8		
δ (berechnet) = 4-(CH ₃) ₃ C - <u>57</u>	129.8	128.9	136.3	127.5	127.7 $1J_{C-F}=279$	132.8 133.0 $2J_{C-F}=25$	124.9 125.1 $3J_{C-F}=4$	124.9 125.3	151.9 153.9	34.8	31.2

Tab. 22 ¹³C-NMR-Daten von 4-substituierten Phenylmercaptodifluormethylbenzol

- * Die mit einem * gekennzeichneten chemischen Verschiebungen einer Verbindung können auch wechselseitig vertauscht sein.
- n.b. Die chemische Verschiebung oder die Kopplungskonstante der Signale dieser Kohlenstoffe konnten aufgrund von zufälligen Isochronien nicht eindeutig bestimmt werden.

Wie man aus den vorstehenden Tabellen ersehen kann, weichen die errechneten Verschiebungen in den meisten Fällen von den beobachteten um weniger als 1 ppm ab. Differenzen von mehr als einem ppm traten nur am α -Kohlenstoff der Nitrogruppe, vermutlich durch einen Anisotropieeffekt⁸⁷, und am α -Kohlenstoff der tert-Butylgruppe durch einen Schweratomeffekt auf⁸⁸. Die erwarteten Strukturen konnten auf diese Art und Weise bestätigt werden.

Über einen kleinen Umweg ließen sich auch die ^{13}C -Spektren der Phenoxy- und der Phenylmercaptoderivate eindeutig aufschlüsseln. Die Interpretation wurde in diesen beiden Fällen dadurch erschwert, daß hier doppelt so viele Signale wie bei den übrigen Substanzen im Bereich zwischen 120 und 135 ppm zu finden waren. Glücklicherweise spalteten die Kohlenstoffsignale in den 4- CF_3 -substituierten Benzolen 49 und 54 α, β, γ -ständig zur Trifluormethylgruppe zum Quartett auf, während die Kohlenstoffe α, β, γ -ständig zur Difluormethylgruppe zum Triplet koppelten. Wie in Abb. 20 zu sehen ist, konnte so der mono- von dem disubstituierten Benzolring unterschieden werden.

Die chemischen Verschiebungen der unsubstituierten Stammverbindungen 51 und 56 ließen sich nun durch Abzug der SCS-Werte einer Trifluormethylgruppe berechnen. Nachdem der Vergleich eine gute Übereinstimmung zeigte, war aus den gemessenen Spektren von 51 und 56 auch eine Berechnung der in 4-Stellung anders substituierten Derivate möglich.

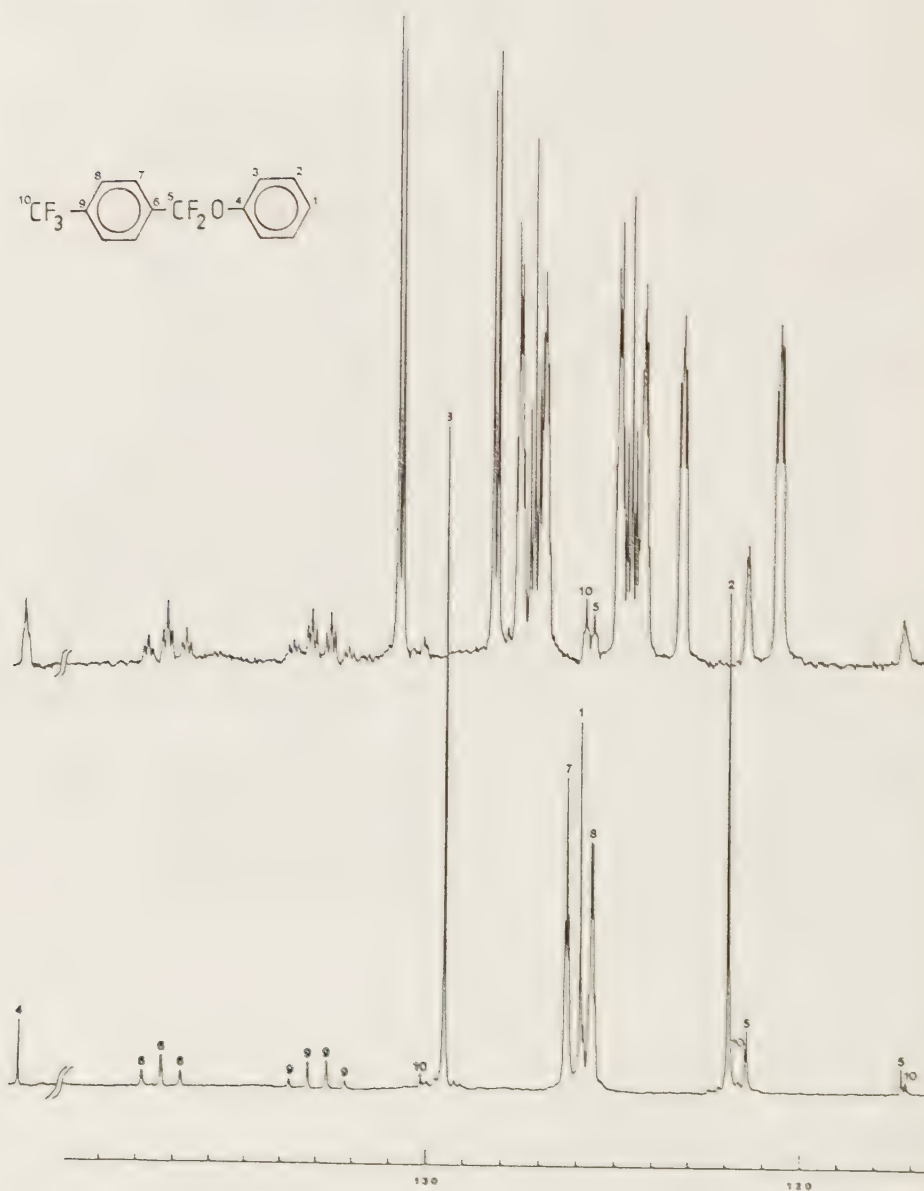


Abb. 20 ^1H -gekoppeltes (oben) und entkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum von 43

Von der ^{13}C -chemischen Verschiebung ist bekannt, daß sie weitgehend von der Hybridisierung des Kohlenstoffatoms abhängig ist⁸⁸. Und zwar absorbieren sp^3 -Kohlenstoffe bei höchstem Feld, dann folgen die sp -hybridisierten und schließlich bei tiefstem Feld die sp^2 -C-Atome.

Besitzt ein α -Substituent eine hohe Elektronegativität, ist er in der Lage, die C-X - Bindung zu polarisieren. Die Polarisierung einer Bindung läßt sich durch die Beteiligung einer ionischen Grenzstruktur am Resonanzhybrid, wie in Abb. 15 dargestellt, ausdrücken. In dieser ionischen Grenzstruktur ist der α -Kohlenstoff sp^2 -hybridisiert. Für den Methylkohlenstoff im Toluol resultiert daraus ein vergrößerter sp^2 -Anteil.

Substituiert man Toluol nun zunehmend in der Seitenkette mit Fluor, wird der sp^2 -Charakter des Methylkohlenstoffs verstärkt. Eine Tieffeldverschiebung der ^{13}C -Resonanz ist die Folge.

	$\delta(^{13}\text{C})$ ppm	$\delta(^{19}\text{F})$ ppm
Ph-CH_3	21.2	—
$\text{Ph-CH}_2\text{F}$	84.6	-207
Ph-CHF_2	114.8	-111.2
Ph-CF_3	124.6	-65.5
Ph-CF_2^+		+12.0

Tab. 23

X	$\delta(^{13}\text{C})$ ppm
$\text{Ph-CF}_2\text{-F}$ <u>9</u>	124.6
$\text{Ph-CF}_2\text{-OPh}$ <u>51</u>	122.2
$\text{Ph-CF}_2\text{-NNN}$ <u>46</u>	121.6
$\text{Ph-CF}_2\text{-NCO}$ <u>32</u>	117.3
$\text{Ph-CF}_2\text{-NCS}$ <u>36</u>	116.4
$\text{Ph-CF}_2\text{-NCSe}$ <u>42</u>	114.8
$\text{Ph-CF}_2\text{-H}$ <u>17</u>	114.8
$\text{Ph-CF}_2\text{-SCN}$ <u>39</u>	126.6
$\text{Ph-CF}_2\text{-SPh}$ <u>56</u>	127.6
$\text{Ar-CF}_2\text{-SeCN}$ <u>41</u>	124.5

Tab. 24

Daß der Hybridisierungsgrad auch für die ^{13}C -chemische Verschiebung der in dieser Arbeit dargestellten Toluolderivate einen entscheidenden Einfluß hat, zeigt Tab. 24.

Sind an die Ph-CF_2 -Gruppe Atome etwa gleicher Größe (Atome der gleichen Periode im PSE) gebunden, ist die chemische Verschiebung in erster Linie von der Gruppenelektronegativität des jeweiligen Substituenten X abhängig.

Der sp^2 -Charakter der substituierten Methylgruppe im Toluol wird aber zusätzlich noch von sterischen Effekten beeinflusst. So bewirken große Substituenten eine Abflachung des Tetraeders und damit ebenfalls eine Erniedrigung des p-Anteils am Hybrid. Im 4-tert-Butyl-selenocyanatodifluormethylbenzol 41 leistet die elektronenziehende Eigenschaft der SeCN -Gruppe wohl nur einen kleinen Beitrag, dafür bewirkt der sterische Anspruch des Selens aber einen erhöhten s-Anteil der σ -Bindung. Daher wird auch hier eine zu tiefem Feld verschobene Signallage beobachtet.

Ferner spricht der Tieffeldshift der drei Isocyanate 42, 36 und 32 mit fallender Ordnungszahl der Chalkogenatome - und damit steigender Gruppenelektronegativität - für dieses Modell.

Während die oben diskutierten Einflüsse nahe am Zentrum der Messung wirken, beeinflusst der 4-Substituent den Methylkohlenstoff über fünf Bindungen.

Trotzdem sollte mit der Beteiligung der in Abb. 15 gezeigten mesomeren Grenzstruktur am Resonanzhybrid zusätzlich auch eine Änderung der Hybridisierung am Kohlenstoffatom mit der Änderung des Y-Substituenten einhergehen. Ein Donorsubstituent, der einen größeren Beitrag der in Abb. 15/3 skizzierten Resonanzhybride bewirkt, sollte durch Vergrößerung des sp^2 -Charakters die Resonanz des CF_2 -Kohlenstoffatoms zu tieferem Feld verschieben.

Diese Beobachtung wird auch in allen Fällen gemacht. Das Signal des α -Kohlenstoffs des Nitroderivates absorbiert ausnahmslos innerhalb einer Reihe von in Y variierenden p-Y- PhCF_2X -Verbindungen bei höchstem Feld, während das der tert-Butyl-Verbindung jeweils zu tiefstem Feld verschoben ist (s.Tab. 15-22).

Von Interesse ist auch ein Vergleich der C-F - Kopplungskonstanten, die in folgender Tabelle gegenübergestellt sind:

	$^1J_{C-F}$	$^2J_{C-F}$	$^3J_{C-F}$
$ArCF_2SeCN$	304	21	6
$ArCF_2Br$	304	24	5
$ArCF_2SCN$	291	23	5
$ArCF_2SPh$	279	26	5
$ArCF_2F$	272	33	4
$ArCF_2OPh$	262	32	4
$ArCF_2NNN$	261	29	4
$ArCF_2NCSe$	253	31	4
$ArCF_2NCS$	252	31	4
$ArCF_2NCO$	253	31	4
$ArCF_2H$	238	23	6

Tab. 25 C-F - Kopplungskonstanten von $ArCF_2X$

Für $X = H$ und N_3 waren die Kopplungskonstanten leicht vom Y-Substituenten abhängig. In diesen Fällen ist der Mittelwert angegeben.

Die Kohlenstoff/Fluor - Kopplungen sind bisher wenig verstanden⁸⁶. Da theoretische Rechnungen bisher keine befriedigende Übereinstimmung mit den gemessenen Kopplungen erbrachten, sind einzelne Einflüsse nur schwer zu spezifizieren. Anders als zum Beispiel $^1J_{C-H}$ ⁸⁸ sind $^1J_{C-F}$ -Kopplungen⁸⁶ meist komplexen Einflüssen ausgesetzt, so daß sie in der Regel keine Auskunft über den Hybridisierungsgrad des Kohlenstoffatoms geben.

Betrachtet man die in dieser Arbeit dargestellten Verbindungen in Bezug auf ihre $^1J_{C-F}$ -Kopplungskonstanten, so lassen sich die folgenden zwei Trends erkennen:

- 1.) Die $^1J_{C-F}$ -Kopplungskonstante wird um so größer, je stärker die Ladungsdichte induktiv am CF_2 -Kohlenstoff erniedrigt wird.
- 2.) Die $^1J_{C-F}$ -Kopplungskonstante wird um so größer, je sterisch anspruchsvoller die an das $ArCF_2$ -Gerüst gebundene Gruppe ist.

Die erste Abhängigkeit wurde aus folgenden Beobachtungen abgeleitet:

1. Die Kopplungskonstante wird in der zweiten Periode des PSE mit steigender Elektronegativität des Substituenten X größer:



2. Die Kopplungskonstanten der Thiocyanate mit ihren am Schwefel elektronenziehenden Cyanidgruppen sind größer als die der Phenylmercaptoverbindungen, bei denen der am Schwefel gebundene Benzolring zur Erhöhung der Elektronendichte beiträgt.

Der zweite Trend dürfte auf sterische Effekte zurückzuführen sein und ist augenfällig.

Die $^2\text{J}_{\text{C-F}}$ und $^3\text{J}_{\text{C-F}}$ Kopplungen unterlagen scheinbar noch komplexeren Einflüssen, insbesondere aus dem Ring, so daß hier keine eindeutigen Abhängigkeiten zu erkennen waren.

Abschließend soll noch einmal auf die Substitutionsmuster der bromsubstituierten Difluormethylpyridine 65 und 66 eingegangen werden.

Stellt man auch hier die aus Inkrementen berechneten chemischen Verschiebungen den gemessenen gegenüber, findet man die beste Übereinstimmung, wenn man beim 3-Difluormethylpyridin eine Bromsubstitution in 5-Stellung annimmt:

		C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
2-Brom	ber.	145.2	128.3	136.5	129.5	145.7
4-Brom	ber.	154.9	126.9	130.2	133.4	150.1
5-Brom	ber.	154.0	120.9	136.1	131.2	146.2
6-Brom	ber.	140.4	128.3	136.5	123.0	153.3
	gef.	153.2	120.9	136.0	131.5	145.3

Tab. 26 Gegenüberstellung der berechneten ^{13}C -NMR-Daten aller möglichen kernbromierten Derivate des 3-Difluormethylpyridins mit den gefundenen Werten

Das gleiche gilt für das 4-Difluormethylpyridin 61. Auch hier erfolgte die Bromierung meta-ständig zum Stickstoff:

		C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
2-Brom	ber.	143.7	124.6	145.4	119.3	151.8
3-Brom	ber.	152.5	117.2	145.0	121.0	149.5
	gef.	152.6	119.3	140.9	121.0	149.1

Tab. 27 Gegenüberstellung der berechneten ^{13}C -NMR-Daten aller möglichen kernbromierten Derivate des 4-Difluormethylpyridins mit den gefundenen Werten

Die verhältnismäßig große Abweichung an den beiden substituierten Kohlenstoffen kann auf Wechselwirkungen der Substituenten untereinander zurückgeführt werden und ist gerade als α -Effekt nicht ungewöhnlich.

6. 2. 3. ^{19}F -NMR-Spektren

Die ^{19}F -NMR-Spektroskopie ließ sich für die Problemstellung dieser Arbeit hervorragend als Sonde am Reaktionszentrum einsetzen. Da der ^{19}F -Kern sehr schnell relaxiert, ist das Integral der Signale der Menge der dem Signal zuzuordnenden Substanz proportional, so daß sich Aussagen über Reaktionszeiten und Produktverteilungen machen ließen (s. Synthese und Diskussion). Ferner konnten aufgrund der großen Rezeptivität des ^{19}F -Nuklids aus wenigen Mikrolitern Reaktionslösung durch Verlängern mit trockenem Deuteriochloroform und Akkumulation einiger hundert Spektren (Gesamtaquisitionszeit ca. 15 min) wichtige Informationen über den Reaktionsverlauf gewonnen werden. Die Ausbeute wurde dabei selbst beim Arbeiten im Halbmikromaßstab nicht wesentlich verringert.

Die ^{19}F -NMR-Spektroskopie war aber nicht nur für die präparative Arbeit ein gutes Hilfsmittel, sondern gab auch Auskunft über die elektronischen Verhältnisse im Molekül.

Trägt man die ^{19}F -chemische Verschiebung der in 4-Stellung substituierten Difluormethylbenzole gegen die Hammett-Konstante σ_p auf, findet man mit guter Korrelation eine lineare Abhängigkeit. Verwendet man statt σ_p die korrigierte Hammettkonstante σ_p^+ und berücksichtigt damit den elektronenziehenden Charakter der

Difluormethylgruppe, lässt sich durch die erhaltenen Punkte eine Gerade mit einem Korrelationskoeffizienten von $K_r = -0.9944$ ziehen.

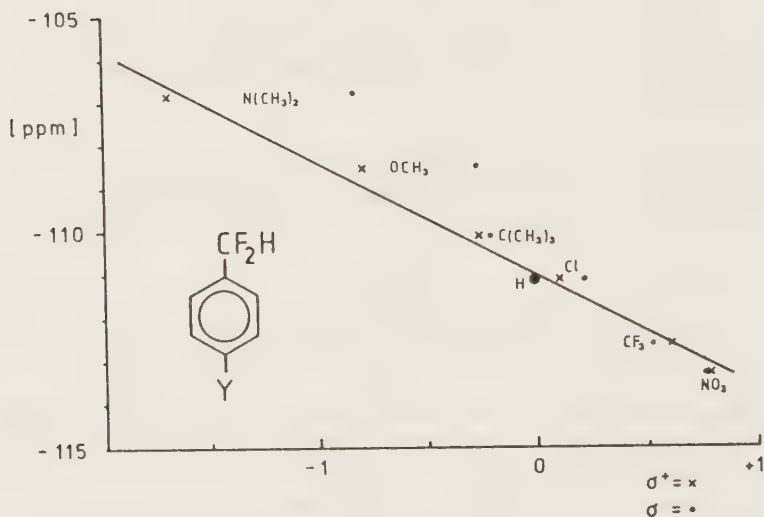


Abb. 21 Auftragung der ^{19}F -chemischen Verschiebung der 4-substituierten Difluormethylbenzole gegen die Hammett-Konstante des Substituenten

Aber auch die Korrelation der Fluorverschiebung der Brom- und Phenylmercaptodifluormethylbenzole mit der korrigierten Hammett-konstante σ_p^+ zeigt eine lineare Abhängigkeit mit guter Übereinstimmung.

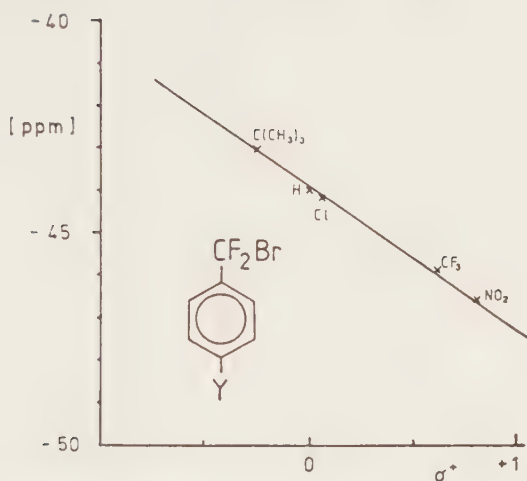


Abb. 22 Auftragung der ^{19}F -chemischen Verschiebung der 4-substituierten Bromdifluormethylbenzole gegen die Hammett-Konstante des Substituenten

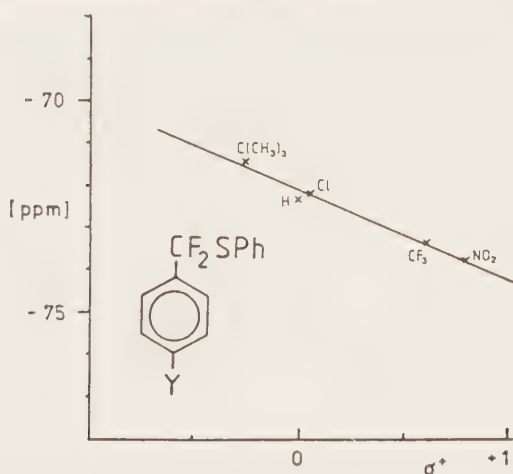


Abb. 23 Auftragung der ^{19}F -chemischen Verschiebung der 4-substituierten Phenylmercaptodifluormethylbenzole gegen die Hammett-Konstante des Substituenten

Im Unterschied dazu besteht, wie aus Tab. 28 zu entnehmen ist, scheinbar kein Zusammenhang zwischen dem Substituenten in para-Stellung und der Fluorverschiebung von Verbindungen des Typs

p-Y-PhCF₂X, wenn es sich bei dem an die ArCF₂-Gruppe gebundenen Atom um ein Element der 2. Periode des PSE handelt.

X / Y	-NO ₂	-CF ₃	-Cl	-H	-C(CH ₃) ₃	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂
-SeCN					-60.4		
-Br	-46.7	-45.9	-44.2	-44.0	-43.0		
-SCN			-65.7	-65.6	-64.7		
-SPh	-73.8	-73.4	-72.2	-72.3	-71.5		
-OPh	-66.0	-66.2	-65.5	-65.8	-65.6		
-NNN	-68.1	-68.5	-67.8	-68.5	-68.1		
-NCSe					-63.1		
-NCS			-63.5	-63.3	-62.4		
-NCO			-57.4	-58.3	-57.9		
-H	-113.3	-112.7	-111.2	-111.2	-110.3	-108.6	-106.9

Tab. 28 ¹⁹F-NMR-chemische Verschiebungen für Verbindungen des Typs p-Y-PhCF₂X

Um eine Erklärung für diese Ergebnisse geben zu können, sollen einige Worte über die Hammettschen Substituentenkonstanten σ vorangestellt werden.

Die σ -Werte wurden zunächst aus der Messung der Dissoziationskonstante von Benzoessäure und der entsprechend substituierten Benzoessäure ermittelt.

$$\lg \frac{k_X}{k_H} = \rho \cdot \sigma$$

Sie sind als Maß für die Veränderung der Elektronendichte am Reaktionszentrum durch den Ringsubstituenten anzusehen. σ ist positiv für Elektronenakzeptorsubstituenten und negativ für Elektronendonorsubstituenten. Da ein Elektronendonorsubstituent in einem elektronenverarmten Benzolring eine wesentlich größere Änderung der Ladungsverteilung bewirkt als ein elektronenziehender Substituent, wurden korrigierte Hammettkonstanten σ^- und σ^+ ermittelt^{85,89}.

Stellt man nun die unterschiedlich substituierten Verbindungen ArCF₂H einer Hammettkonstante gegenüber, hat man die Difluormethylgruppe als elektronenziehenden Substituenten zu berücksichtigen. Eine Nitrogruppe kann also nur noch eine verhältnismäßig kleine Änderung der Ladungsdichte im Ring und darüberhinaus am

Fluor hervorrufen, während ein Donorsubstituent eine kompensierende Wirkung hat. Während die Nitrogruppe das Fluorsignal um -2.1 ppm zu hohem Feld verschiebt, verursacht die Dimethylamino-gruppe eine Tieffeldverschiebung von +4.3 ppm. Beide besitzen aber etwa dem Betrag nach gleiche σ -Werte. So wird verständlich, weshalb man bei der obigen Auftragung gegen σ^+ die bessere Korrelation findet.

Bei den Phenylmercapto- und den Bromverbindungen wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit nur noch gegen σ^+ aufgetragen. Aber auch hier wichen die Korrelationskoeffizienten bei σ stärker von ± 1 ab.

	σ	σ^+
p-Y-Ph-CF ₂ -H	-0.9707	-0.9932
p-Y-Ph-CF ₂ -SPh	-0.9669	-0.9914
p-Y-Ph-CF ₂ -Br	-0.9856	-0.9982

Sucht man nun nach einer Erklärung für das oben aufgezeigte Verhalten, muß man sich erneut die Ergebnisse von Olah^{47,48} vor Augen halten. Dort wurde gefunden, daß die ¹⁹F-Resonanz des Difluorbenzylkations gegenüber der neutralen Verbindung zu tieferem Feld verschoben wurde.

Tab. 23 zeigt, daß diese Beobachtung einem allgemeinen Trend folgt. Parallel zu der ¹³C-chemischen Verschiebung bewegt sich auch die ¹⁹F-Verschiebung mit zunehmendem sp²-Charakter des Methylkohlenstoffatoms zu tieferem Feld.

Wie läßt sich dieser Einfluß verstehen?

Die chemische Verschiebung δ wird beschrieben als Differenz der Abschirmungskonstante eines Standards und der eines Kerns X. Um handliche Werte zu erhalten, multipliziert man den Ausdruck noch mit 10⁶:

$$10^{-6} \cdot \delta(X) = \sigma(\text{Standard}) - \sigma(X)$$

$\sigma(X)$ ist im wesentlichen von vier Faktoren abhängig⁸⁸:

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}} + \sigma_{\text{Umgebung}} + \sigma_{\text{Medium}}$$

Der Beitrag der den Kern umgebenden Elektronen wird durch σ_{dia} beschrieben. Dem wirkt der paramagnetische Term σ_{para} entgegen, der sich auf die Anregung von p-Elektronen im Magnetfeld bezieht. σ_{Umgebung} beschreibt den Beitrag der Nachbargruppen und σ_{Medium}

den des Lösungsmittels. Bei höheren Kernen, wie dem ^{13}C - und dem ^{19}F -Kern, ist der σ_{para} -Term besonders wichtig. Können p-Elektronen leicht angeregt werden, resultiert eine Tieffeldverschiebung.

Hält man die Umgebung der Seitenkette nun konstant, was bei den unterschiedlich fluorsubstituierten Toluolen in Tab. 23 in erster Näherung angenommen werden kann, ist die Fluorverschiebung hauptsächlich von σ_{para} abhängig. Gestützt wird dieser Befund durch die Tatsache, daß die ^{19}F -chemische Verschiebung in diesem Beispiel mit zunehmendem sp^2 -Charakter des Methylkohlenstoffs zu tiefem Feld verschoben wird. Anschaulich erklären kann man sich diese Beobachtung durch eine Wechselwirkung des p-Orbitals des sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffs mit den p-Elektronen des Fluoratoms. Je stärker p-Orbitalanteile am Resonanzhybrid beteiligt sind, desto mehr π -Rückbindung mit dem Fluoratom findet statt, desto stärker ist die Fluorresonanz zu höheren Frequenzen verschoben.

Diese Modellvorstellung ist in seiner Wirkung mit der von Jones⁵⁴ formulierten "double-bond no-bond" - Wechselwirkung, s. Teil 5.2., völlig identisch.

Betrachtet man nun die Auftragungen der Fluorverschiebungen gegen die Hammettkonstante, muß vorangestellt werden, daß in allen hier dargestellten Verbindungen des Typs $\text{Y-PhCF}_2\text{X}$ der Methylkohlenstoff nach oben angestellten Überlegungen einen hohen sp^2 -Charakter besitzt, also Fluor/Kohlenstoff- π -Wechselwirkungen ausgebildet werden können.

Variiert man nun den Substituenten Y und hält X konstant, verändert man in idealer Weise die elektronischen Einflüsse, die auf die Fluorverschiebung wirken, wobei σ_{Umgebung} aber nahezu unverändert bleibt.

Aus den ^{13}C -NMR-Spektren konnte bereits die Information erhalten werden, daß durch einen elektronenschiebenden Substituenten Y der Doppelbindungsanteil erhöht wird (s. Abb. 15). Mit dieser Kenntnis wird leicht verständlich, weshalb die Verbindungen, bei denen Y gute Donoreigenschaften hat, bei tiefstem Feld absorbieren. Der durch eine chinoide Grenzstruktur partiell sp^2 -hybridisierte Kohlenstoff kann leicht mit dem Fluor π -Rückbindungen eingehen.

Handelt es sich bei dem Substituenten X um ein Element aus der 2. Periode des PSE (Sauerstoff oder Stickstoff), bewirkt ein Elektronendonator in para-Stellung zwar eine Lockerung der Kohlenstoff/Fluor-Bindung, die π -Rückbindung wird aber von dem

weniger elektronegativen X-Substituenten eingegangen. Da die p-Elektronen des Fluors jetzt nicht mehr beeinflusst werden, verliert die ^{19}F -chemische Verschiebung ihre Abhängigkeit vom Substituenten in 4-Stellung.

Bei den hier aufgetragenen Fällen $\text{X}=\text{Br}$ und SPh ist das Fluor der bessere π -Donor. Brom und Schwefel sind aufgrund ihrer größeren Orbitale nicht in der Lage, eine gute Nachbargruppenunterstützung zu leisten. Dennoch sollten auch sie an Rückbindungen partizipieren.

Die Güte für eine solche Unterstützung sollte sich in der Steigung der Geraden bei der Auftragung der chemischen Verschiebung gegen die Hammett-Konstante dokumentieren. Je steiler die Gerade, desto geringer ist die mesomere Unterstützung.

Da bei der Auftragung der ArCF_2Br -Verbindungen die größere Steigung beobachtet wird, findet man die Erwartungen bestätigt. Bei den CF_2H -Derivaten kann eine Stabilisierung durch Lockerung der C-H - Bindung erfolgen. Dieser Einfluß ist schwer abzuschätzen, die berechnete Steigung liegt zwischen der von Brom und SPh .

Dieses Ergebnis ist mit der in Teil 5.4.3. gegebenen Erklärung für die Abhängigkeit der Stabilität von ArCF_2X vom Atom X kongruent. Experimentell wurde gefunden, daß die Stabilität der CF_2 -Einheit dann sehr gering ist, wenn es sich bei X um ein Element der 2. Periode des PSE handelt und wenn der Y-Substituent Elektronen in das System einbringt. Genau diese Faktoren führen, wie oben gezeigt, zu einer Lockerung der C-F - Bindung bzw. zu einer verstärkten Beteiligung der in Abb. 15 dargestellten "double-bond no-bond"- Wechselwirkung. Da diese Wechselwirkung für sich genommen aber mit dem Übergangszustand einer $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion identisch sind, ist auch eine gesteigerte Labilität der C-F - Bindungen zu erwarten.

6. 3. IR-spektroskopische Untersuchungen

Die IR-Spektren von fluorhaltigen Aromaten mit ihren starken C-F - Schwingungen im Bereich von $1100\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$ dienen wegen ihrer schwierigen Interpretierbarkeit meist nur zum Spektrenvergleich, quasi als "Fingerabdruck". Aus diesem Grund sind die IR-Spektren von nahezu allen synthetisierten Verbindungen im experimentellen Teil aufgenommen.

Einige der hier dargestellten Verbindungen besitzen außerdem besonders charakteristische Schwingungen im Bereich zwischen 1900 und 2300 Wellenzahlen.

X	/	Y	-NO ₂	-CF ₃	-Cl	-H	-C(CH ₃) ₃
-SeCN							2162
-SCN					2169	2168	2168
-NNN			2149	2146	2145	2149	2142
-NCSe							1964
-NCS						1985	1990
-NCO					2273	2266	2267

Tab. 29 Schwingungsfrequenzen des X-Substituenten im Y-PhCF₂X

Alle diese Schwingungsfrequenzen liegen in dem für diese Gruppen typischen Bereich. Eine signifikante systematische Abhängigkeit zwischen dem Substituenten in 4-Stellung und der Bandenlage ist nicht zu erkennen.

7. Experimenteller Teil

7. 1. Allgemeines

Da ein Teil der verwendeten bzw. dargestellten Substanzen hydrolyseempfindlich war, wurde in solchen Fällen die Apparatur mit einem Bunsenbrenner ausgeheizt und im Schutzgasstrom abgekühlt. Als Schutzgas diente über Calciumchlorid und Phosphorpentoxid getrocknetes Argon (99,994).

Soweit es möglich war, erfolgte die Durchführung der Arbeiten an Vakuumapparaturen mit Young-Hähnen und den aus der Literatur⁹¹ bekannten Arbeitstechniken.

Sehr hydrolyseempfindliche Substanzen konnten in einer Glove-Box unter Argon für die Analyse präpariert werden.

Die Trocknung der Lösungsmittel wurde nach üblichen Literaturverfahren^{72,92,93} vorgenommen.

7. 2. Geräte und Apparaturen

Die Reaktionen mit Schwefeltetrafluorid wurden in Autoklaven der Fa. Haage Apparatebau / Mülheim/Ruhr durchgeführt. Je nach eingesetzter Menge an zu fluorierendem Edukt fanden dabei folgende Typen Verwendung :

1 200 ml Autoklav aus V4A-Stahl

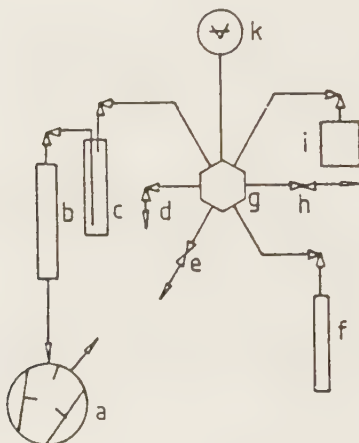
Belastbarkeit : 100 bar im Temperaturbereich von
-200°C - +300°C

1 500 ml Autoklav aus Monelmetall

Belastbarkeit : 150 bar im Temperaturbereich von
-180°C - +350°C .

Schwefeltetrafluorid, als hydrolyseempfindliches und extrem toxisches Gas, wurde in folgender Monelapparatur gehandhabt :

Monelapparat (schematische Darstellung)



- a = Drehschieber - Ölpumpe
- b = Fluorvernichter (Füllung: Aktivkohle/Aluminiumoxid/Blaugel)
- c = Kühlfalle
- d = Anschluß für Vorratszylinder
- e = Anschluß für Autoklaven
- f = Vorratsgefäß
- g = Verteilerstern
- h = Anschluß für NS 14,5 - Schliffkern
- i = Expansionsgefäß
- k = Manometer

Die Durchführung der Photolysereaktionen geschah in Quarzkolben mit einer 500 W Quecksilbermitteldrucklampe (Lichtausbeute: 25 lm/W) des Typs Q 700 der Fa. Original Hanau Quarzlampen / Hanau.

Quantitative Elementarbestimmungen von Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel sind im mikroanalytischen Labor des Lehrstuhls für Anorganische Chemie II an der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt worden und werden als Mittelwert aus jeweils zwei Analysen angegeben.

HR-Massenbestimmungen konnten in der Abteilung Massenspektroskopie des Lehrstuhls Analytik an der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt werden. Die molekulare Zusammensetzung wurde unter Berücksichtigung folgender Elemente vorgenommen:

C, H, D, N, O, F, Cl, Br, I, P, Si, B, Se, Sn.

Infrarotspektren wurden an einem Perkin-Elmer-Gitterspektrometer 398 bzw. einem Bruker FT-Spektrometer IFS 85 aufgenommen. Flüssige Verbindungen wurden als Kapillarschicht zwischen KBr-Scheiben, feste Verbindungen als KBr-Preßling vermessen.

Zur Charakterisierung der Intensität der Banden wurden folgende Abkürzungen verwendet: w = schwach; m = mittel; s = stark; vs = sehr stark; br = breit; sh = Schulter

Massenspektroskopische Untersuchungen erfolgten mit einem Varian MAT-CH 5- oder -7-Spektrometer bei RT. Die Energie des Ionenstroms betrug in der Regel 70 eV. Zur Aufführung in den massenspektroskopischen Tabellen gelangten nur die charakteristischen Fragmente - mit den Werten m/e und den dazugehörigen relativen Intensitäten (%) - oder solche mit relativen Intensitäten über 30%. Bruchstücke, die ein Isotopenverteilungsmuster besitzen, wurden zur Vereinfachung nur durch den jeweils intensivsten Peak charakterisiert. Bei gleich intensiven Signalen wurde der mit kleinster Massenzahl angegeben.

NMR-spektroskopische Untersuchungen konnten an einem HX 60 CW-, einem WP 80 PFT-, einem WM 250 PFT- und einem AM 400 PFT-NMR-Gerät der Firma Bruker durchgeführt werden. Die Messungen erfolgten, wenn nicht anders angegeben, bei 25°C in 15%iger CDCl₃-Lösung. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die δ -Skala^{87,88}. Bei den jeweiligen Kernsorten wurde gegen folgende Standards gemessen:

¹H-NMR-Spektren : δ (Tetramethylsilan(TMS)) = 0
oder δ (CHCl₃) = 7.27

¹⁹F-NMR-Spektren : δ (CFCl₃) = 0

¹³C-NMR-Spektren : δ (TMS) = 0 oder δ (CDCl₃) = 77

⁷⁷Se-NMR-Spektren : δ ((CH₃)₂Se) = 0

Zur Beschreibung der Kopplungsmuster sind folgende Abkürzungen gewählt worden:

s = Singulett; d = Dublett; t = Triplett; q = Quartett; m = Multiplett; DE = Dacheffekt.

Kopplungen, die mit "n.b." angegeben sind, konnten aufgrund von zufälligen Isochronien verschiedener Signale nicht bestimmt werden.

Gaschromatische Analysen wurden an einem "Aerograph" der Fa. Varian Serie 2700 mit Wärmeleitfähigkeits- (WLD) und Flammenionisationsdetektor (FID) sowie einem "Fraktometer" der Fa. Perkin Elmer Typ F20 H mit WLD und jeweils Helium als Trägergas durchgeführt. Als Säulenmaterial fand 10% OV 101 auf Chromosorb P-AW bzw. 5% OV 101 auf Chromosorb P-AW in einer 4 Meter langen Säule Verwendung.

Dünnschichtchromatographische Reaktionskontrollen wurden auf Aluminiumplatten der Fa. Merck vom Typ Kieselgel 60 F₂₅₄ mit Fluoreszenzindikator durchgeführt.

Säulenchromatographische Trennungen ließen sich an Kieselgel mit einer Korngröße von 0.063-0.2 mm durchführen. Als Richtwert galt ein gravimetrisches Verhältnis Reaktionsgemisch/Kieselgel von 1:100 .

7. 4. Beschreibung der Versuche

7. 4. 1. Reaktion von Trifluormethylbenzol mit Schwefeltrioxid

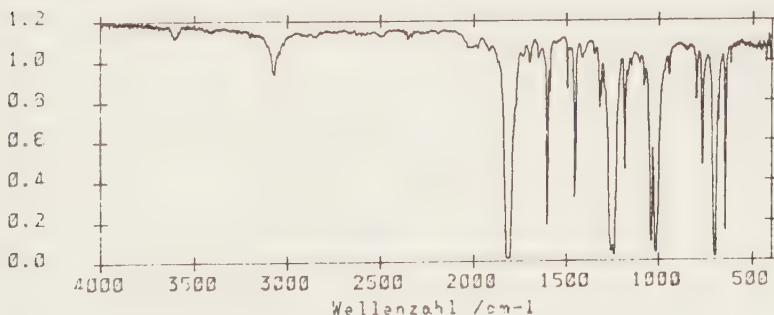
51.20 g (351 mmol) Trifluormethylbenzol werden in einem 100ml-Kolben vorgelegt und im Vakuum aus einer Glasbombe mit Younghahn 7.8 g (98 mmol) Schwefeltrioxid aufkondensiert. Das Schwefeltrioxid wird vorher durch Abkondensieren aus rauchender Schwefelsäure gewonnen. Im Abzug (!) wird das Reaktionsgemisch nun 2 Tage unter Wasserausschluß (CaCl_2 -Rohr) auf 100°C erhitzt. Die Lösung zeigt an der Oberfläche eine grünliche Fluoreszenz und raucht an der Luft. Die Produkte werden zunächst bei 10 torr mit einer Zinke von polymerisiertem Material abgetrennt und dann ebenfalls bei vermindertem Druck durch Zwischenschalten einer 20cm-Vigreuxkolonne aufgetrennt. Das nicht umgesetzte Trifluormethylbenzol (ca.25 g) kann zuvor bei Normaldruck abdestilliert werden.

Sdp. : Benzoylfluorid
67°C/30 mmHg, 74°C/40 mmHg
3-Fluorsulfonyl-trifluormethylbenzol
90°C/18 mmHg

Ausbeute(bez. auf SO_3) :
9.62 g Benzoylfluorid (79%)
10.92 g 3-Fluorsulfonyl-trifluormethylbenzol (49%)

Benzoylfluorid, (7)

IR-Spektrum:



3067(w), 1814(vs), 1602(vs), 1454(vs), 1258(vs), 1241(vs), 1181(s), 1037(vs),
1013(vs), 769(s), 699(vs), 645(vs)

$^{19}\text{F-NMR}$: $\delta(\text{COF}) = 17.5 \text{ (s)}$

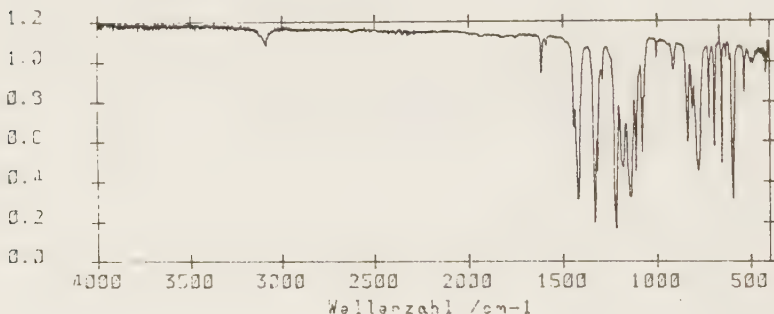
$^{13}\text{C-NMR}$: $\delta(\text{C}_1) = 124.8 \text{ (d)}$ $^2J_{\text{C-F}} = 61 \text{ Hz}$
 $\delta(\text{C}_2) = 131.3 \text{ (d)}$ $^3J_{\text{C-F}} = 4 \text{ Hz}$
 $\delta(\text{C}_3) = 128.9$
 $\delta(\text{C}_4) = 135.2$
 $\delta(\text{C}_5) = 157.3 \text{ (d)}$ $^1J_{\text{C-F}} = 343 \text{ Hz}$

3-Fluorsulfonyl-trifluormethylbenzol, (8)

Elementaranalyse:

	C	H
($\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$)	ber. 36.84	1.75
	gef. 37.2	1.8

IR-Spektrum:



3083(w), 1611(w), 1442(s,sh), 1418(vs), 1329(vs), 1316(s,sh), 1216(vs), 1178(s), 1142(vs), 1110(s), 1076(s), 833(s), 778(s), 691(s), 653(s), 593(s)

Massenspektrum:

m/e (%)	228 (78)	209 (25)	161 (37)	145 (100)	133 (76)
Fragment	M^+	$\text{M}^+ - \text{F}$	$\text{M}^+ - \text{SOF}$	$\text{M}^+ - \text{SO}_2\text{F}$	$\text{M}^+ - \text{SOF-CO}$
m/e (%)	95 (28)	75 (34)	50 (24)		
Fragment	$\text{M}^+ - \text{SOF-COF}_2$	C_6H_3^+	CF_2^+		

$^1\text{H-NMR}$:

	exp.	ber. ⁸⁴
$\delta(\text{H}_2)$	= 8.28 (s)	8.34
$\delta(\text{H}_4)$	= 8.08 (d)	8.03
$\delta(\text{H}_5)$	= 7.86 (t)	7.75
$\delta(\text{H}_6)$	= 8.24 (d)	8.22

$$^{19}\text{F-NMR:} \quad \delta(\text{CF}_3) = -63.5 \text{ (s)}$$

$$\delta(\text{SO}_2\text{F}) = 65.7 \text{ (s)}$$

$$^{13}\text{C-NMR:} \quad \delta(\text{C}_1) = 134.1 \text{ (d)} \quad {}^2J_{\text{C-F}} = 26 \text{ Hz}$$

$$\delta(\text{C}_2) = 125.6$$

$$\delta(\text{C}_3) = 132.6$$

$$\delta(\text{C}_4) = 132.3 \text{ (q)} \quad {}^3J_{\text{C-F}} = 4 \text{ Hz}$$

$$\delta(\text{C}_5) = 131.6$$

$$\delta(\text{C}_6) = 130.7$$

$$\delta(\text{C}_7) = 122.7 \text{ (q)} \quad {}^1J_{\text{C-F}} = 273 \text{ Hz}$$

7. 4. 2. Reaktionen mit Schwefeltetrafluorid

7. 4. 2. 1. Allgemeine Darstellung von 4-substituierten Difluormethylbenzolen

Variante A

In einer typischen Reaktion bringt man 0.8 mol frisch destillierten Benzaldehyd mit 1.6 mol Schwefeltetrafluorid in einem 500ml-Autoklav unter HF-Katalyse (Zugabe von zwei Tropfen Wasser) für 20 Stunden bei 110°C in einem Taumelofen zur Reaktion. Nach Beendigung der Reaktion neutralisiert man die gasförmigen Reaktionsprodukte durch Einleiten in eiskalte Natronlauge. Die Reaktionsphase wird mit verdünnter Natronlauge neutralisiert. Nach Auswaschen des Autoklaven mit Dichlormethan kann das Difluormethylbenzol durch Wasserdampfdestillation der basischen Lösung von verteiltem Material und von bei der Reaktion entstandenem Schwefel abgetrennt werden. Das wässrige Destillat wird mehrmals mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Mit einem Rotationsverdampfer wird das Lösungsmittel entfernt und das Produkt in einer 10cm-Vigreux-Kolonne, Zinke und Spinne fraktioniert bei vermindertem Druck destilliert.

Variante B

In einem 500ml-Autoklav werden 5 g Kaliumfluorid mit 0.8 mol Benzaldehyd in 50 ml trockenem Lösungsmittel (Benzol oder Dichlormethan) vereinigt. Das Gemisch wird für 20 Stunden bei 110°C in einem Taumelofen zur Reaktion gebracht. Anschließend entfernt man die gasförmigen Reaktionsprodukte durch Einleiten in verdünnte Natronlauge. Der Autoklav wird im Abzug mehrmals mit Dichlormethan ausgewaschen, die unlöslichen Rückstände mit einem

Faltenfilter abgetrennt, die organische Phase durch Schütteln mit 8 %iger Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird das Difluormethylbenzol durch fraktionierte Destillation wie oben beschrieben erhalten.

4-N,N-Dimethylamino-difluormethylbenzol, (21)

Einwaagen:

11.0 g (73 mmol) 4-N,N-Dimethylamino-benzaldehyd

14.0 g (129 mmol) Schwefeltetrafluorid

60.0 g (3 mol) wasserfreie Fluorwasserstoffsäure

In Abwandlung von Variante B kondensiert man in den Autoklav zusätzlich 3 mol Fluorwasserstoffsäure. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur magnetisch gerührt. Anschließend bringt man das Gemisch für 6 Stunden bei 160°C zur Reaktion. Nach dem Abkühlen werden die gasförmigen Reaktionsprodukte in eisgekühlte Alkalilauge eingeleitet und wird das Amin durch Zugabe von 30%iger KOH freigesetzt.

Durch Extraktion der basischen Reaktionslösung, sowie Trocknen und Eindampfen der vereinigten organischen Phasen kann das Produkt durch wiederholte Sublimation im Hochvakuum bei Raumtemperatur erhalten werden.

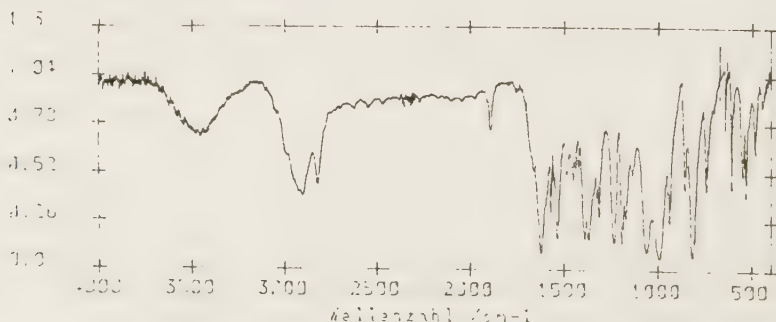
Ausbeute: 4.9 g 4-N,N-Dimethylamino-difluormethylbenzol (40%)

Smp.: 55-56°C

Elementaranalyse:

	C	H	N
(C ₉ H ₁₁ F ₂ N)			
ber.	63.16	6.43	8.19
gef.	62.6	6.9	8.0

IR-Spektrum:



3453(br), 2903(s,br), 2820(s), 1888(w), 1622(vs), 1568(s), 1535(vs), 1389(vs), 1368(vs), 1312(s), 1232(vs), 1190(vs), 1172(s,sh), 1061(vs), 991(vs), 814(vs), 607(s), 548(s), 529(s)

Massenspektrum:

m/e (%)	171 (78)	170 (100)	152 (22)	130 (6)
Fragment	M^+	$M^+ - H$	$M^+ - F$	$M^+ - CF_2H$
m/e (%)	127 (6)	119 (27)	118 (29)	
Fragment	$M^+ - N(CH_3)_2$			

^1H-NMR :	$\delta(H_1)$	=	6.58 (t)	$^2J_{H-F} = 57 \text{ Hz}$
	$\delta(2H)$	=	7.35 (d, DE)	
	$\delta(2H)$	=	6.70 (d, DE)	
	$\delta(6H)$	=	2.98 (s)	

$^{19}F-NMR$:	$\delta(CF_2H)$	=	-106.9 (d)	$^2J_{H-F} = 57 \text{ Hz}$
(in $CFCl_3$)				

$^{13}C-NMR$:	$\delta(C_1)$	=	114.9 (t)	$^1J_{C-F} = 236 \text{ Hz}$
			(t von d)	$^1J_{C-H} = 187 \text{ Hz}$
	$\delta(C_2)$	=	121.7 (t)	$^2J_{C-F} = 23 \text{ Hz}$
	$\delta(C_3)$	=	126.6 (t)	$^3J_{C-F} = 6 \text{ Hz}$
	$\delta(C_4)$	=	111.5	
	$\delta(C_5)$	=	151.9	
	$\delta(C_6)$	=	40.1 (q)	$^1J_{C-H} = 135 \text{ Hz}$

4-Methoxy-difluormethylbenzol, (20)

Einwaagen:

20.0 g (147 mmol) Anisaldehyd

49.9 g (210 mmol) Schwefeltetrafluorid

5.0 g (85 mmol) Kaliumfluorid

15 ml trockenes Dichlormethan

Reaktionszeit: 14 Stunden Reaktionstemp.: 125°C

Variante B

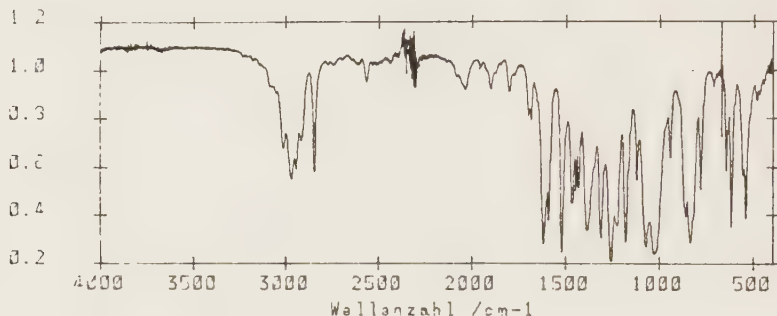
Das Reaktionsgemisch ist nach beendeter Reaktion gelblich gefärbt, ohne Zusatz von Kaliumfluorid jedoch tief violett. Bei Neutralisation verschwindet die Violettfärbung. Nach der Destillation färbt sich das klare Produkt unter HF-Bildung zunächst leuchtend dann schnell tief violett. Da das Produkt bei Raumtemperatur kaum länger als eine Stunde stabil ist, muß die Aufnahme

der Spektren sofort nach der Destillation erfolgen.

Sdp.: 93-94°C/12 mmHg

Ausbeute: 10.3 g 4-Methoxy-difluormethylbenzol (45%)

IR-Spektrum:



3009(s), 2965(s), 2940(s), 2842(s), 1684(s), 1618(vs), 1590(vs), 1520(vs), 1464(vs), 1383(vs), 1307(vs), 1254(vs), 1221(vs,sh), 1176(vs), 1070(vs), 1019(vs), 833(vs), 616(vs), 539(vs)

Massenspektrum:

m/e (%)	154 (94)	135 (58)	126 (83)	123 (18)	111 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - CO$	$M^+ - OCH_3$	$M^+ - CH_3 - CO$

$^1H-NMR:$	$\delta(H_1)$	=	6.63 (t)	$^2J_{H-F} = 57 \text{ Hz}$
	$\delta(2H)$	=	7.46 (d, DE)	
	$\delta(2H)$	=	6.97 (d, DE)	
	$\delta(3H_6)$	=	3.84 (s)	

$^{19}F-NMR:$	$\delta(CF_2H)$	=	-108.6 (d)	$^2J_{H-F} = 57 \text{ Hz}$
(in $CFCl_3$)				

$^{13}C-NMR:$	$\delta(C_1)$	=	114.9 (t)	$^1J_{C-F} = 237 \text{ Hz}$
			(t von d)	$^1J_{C-H} = 187 \text{ Hz}$
	$\delta(C_2)$	=	126.8 (t)	$^2J_{C-F} = n.b.$
	$\delta(C_3)$	=	127.0 (t)	$^3J_{C-F} = 6 \text{ Hz}$
	$\delta(C_4)$	=	113.9	
	$\delta(C_5)$	=	161.3	
	$\delta(C_6)$	=	55.2 (q)	$^1J_{C-H} = 145 \text{ Hz}$

4-tert-Butyl-difluormethylbenzol, (19)

Einwaagen:

50.1 g (309 mmol) 4-tert-Butylbenzaldehyd

49.9 g (462 mmol) Schwefeltetrafluorid

1.7 g (84 mmol) Fluorwasserstoff

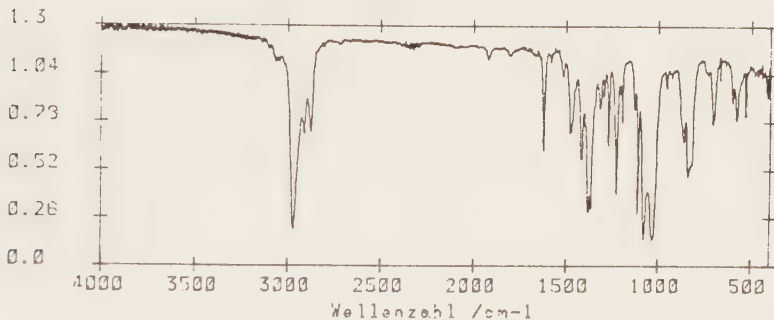
Reaktionszeit: 14 Stunden Reaktionstemp.: 110°C

Variante A

Sdp.: 126°C/100 mmHg

Ausbeute: 38.1 g 4-tert-Butyl-difluormethylbenzol (67%)

IR-Spektrum:



2967(vs), 2908(m,sh), 2871(m), 1618(s), 1477(m), 1469(m), 1416(s), 1379(vs),
1366(vs), 1269(s), 1226(vs), 1109(vs), 1076(vs), 1030(vs), 839(s), 820(s),
706(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	184 (18)	169 (100)	165 (5)	141 (47)	109 (11)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - F$	$M^+ - C_3H_7$	

1H -NMR: $\delta(H_1)$ = 6.61 (t) $^2J_{H-F} = 57$ Hz
 $\delta(2H)$ = 7.46 (d, DE)
 $\delta(2H)$ = 7.43 (d, DE)
 $\delta(9H_7)$ = 1.32 (s)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2H)$ = -110.3 (d) $^2J_{H-F} = 57$ Hz

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	114.9 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 238 \text{ Hz}$
			(t von d)	$^1J_{\text{C-H}} = 187 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_2)$	=	131.5 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 22 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_3)$	=	125.3 (t)	$^3J_{\text{C-F}} = 6 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_4)$	=	125.6	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	154.0	
	$\delta(\text{C}_6)$	=	34.8	
	$\delta(\text{C}_7)$	=	31.2	

Difluormethylbenzol, (17)

Einwaagen:

82.4 g (0.78 mol) Benzaldehyd

126.0 g (1.17 mol) Schwefeltetrafluorid

1 ml Wasser

Reaktionszeit: 18 Stunden Reaktionstemp.: 120°C

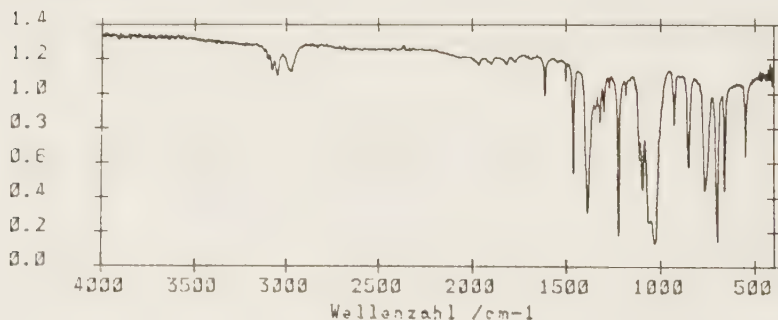
Variante A

Sdp.: 133°C/760 mmHg

Brechungsindex: $n_D^{20} = 1.4550$

Ausbeute: 76.9 g Difluormethylbenzol (79%)

IR-Spektrum:



3044(w), 2969(w), 1459(s), 1384(vs), 1221(vs), 1111(s), 1094(s), 1029(vs),
925(m), 849(s), 762(s), 697(vs), 658(s), 549(s)

Massenspektrum:

m/e (%)	128 (61)	127 (100)	109 (13)	78 (26)	51 (20)
Fragment	M^+	$\text{M}^+ - \text{H}$	$\text{M}^+ - \text{F}$	C_6H_6^+	C_4H_3^+

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(\text{H}_1)$	=	6.60 (t)	$^2J_{\text{H-F}} = 56 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{5H})$	=	7.45 (s)	
$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{H})$	=	-111.2 (d)	$^2J_{\text{H-F}} = 56 \text{ Hz}$
$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	114.8 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 238 \text{ Hz}$
			(t von d)	$^1J_{\text{C-H}} = 187 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_2)$	=	134.4 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 22 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_3)$	=	125.5 (t)	$^3J_{\text{C-F}} = 7 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_4)$	=	128.6	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	130.7	

4-Chlor-difluormethylbenzol, (16)

Einwaagen:

25.5 g (181 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd

45.4 g (420 mmol) Schwefeltetrafluorid

60 ml Benzol

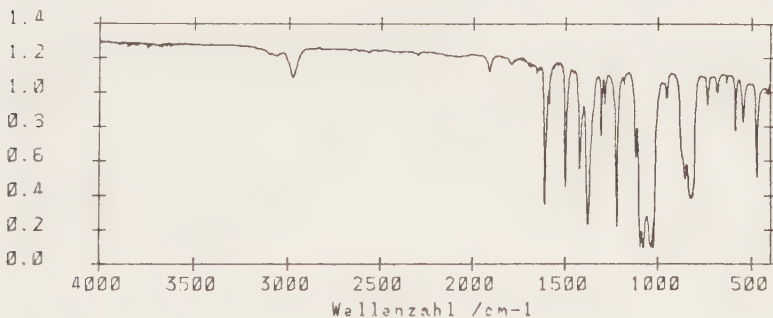
Reaktionszeit: 18 Stunden Reaktionstemp.: 110°C

Variante B

Sdp.: 65°C/18 mmHg

Ausbeute: 22.9 g 4-Chlor-difluormethylbenzol (77%)

IR-Spektrum:



2977(w), 1607(vs), 1497(s), 1420(s), 1375(vs), 1303(m), 1218(vs), 1093(vs,sh),
1074(vs), 1033(vs), 1016(vs,sh), 852(s,sh), 824(vs), 470(s)

Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)	162 (50)	143 (14)	127 (100)	112 (11)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - Cl$	$M^+ - CF_2$
<i>m/e</i> (%)	107 (10)	50 (16)		
Fragment	$M^+ - Cl - HF$	CF_2^+		

1H -NMR: $\delta(H_1) = 6.64$ (t) $^2J_{H-F} = 56$ Hz
 $\delta(5H) = 7.45$ (s)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2H) = -111.2$ (d) $^2J_{H-F} = 56$ Hz

^{13}C -NMR: $\delta(C_1) = 114.1$ (t) $^1J_{C-F} = 239$ Hz
(t von d) $^1J_{C-H} = 186$ Hz
 $\delta(C_2) = 132.8$ (t) $^2J_{C-F} = 23$ Hz
 $\delta(C_3) = 127.0$ (t) $^3J_{C-F} = 7$ Hz
 $\delta(C_4) = 128.9$
 $\delta(C_5) = 136.8$

4-Trifluormethyl-difluormethylbenzol, (15)

Einwaagen:

50.5 g (290 mmol) 4-Trifluormethylbenzaldehyd

68.1 g (631 mmol) Schwefeltetrafluorid

2.4 g (120 mmol) Fluorwasserstoffsäure

Reaktionszeit: 12 Stunden Reaktionstemperatur: 110°C

Variante A

Nach Extraktion und Abdampfen des Lösungsmittels werden 42 g gelbgrünes Rohprodukt erhalten, das nur wenig verunreinigt ist.

Sdp.: 145°C/760 mmHg, 58°C/30 mmHg

Ausbeute: 38.5 g 4-Trifluormethyl-difluormethylbenzol (68%)

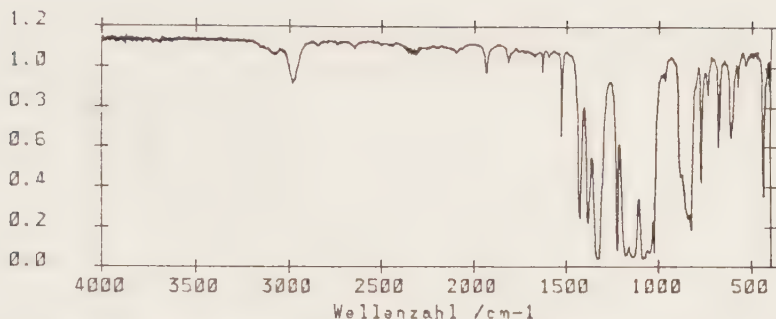
Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)	196 (42)	177 (25)	145 (19)	127 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - CF_2H$	$M^+ - CF_3$

1H -NMR: $\delta(H_1) = 6.68$ (t) $^2J_{H-F} = 56$ Hz
 $\delta(2H) = 7.62$ (d, DE)
 $\delta(2H) = 7.72$ (d, DE)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2H) = -112.7$ (d) $^2J_{H-F} = 56$ Hz
 $\delta(CF_3) = -63.5$ (s)

IR-Spektrum:



3077(w,br), 2980(w,br), 1525(m), 1424(vs), 1380(vs), 1334(vs), 1221(vs),
1177(vs), 1136(vs), 1081(vs), 1069(vs), 1046(vs), 1019(vs), 879(s,sh),
845(vs,sh), 825(vs), 769(s), 674(m), 606(m)

¹³ C-NMR:	δ(C ₁)	=	113.8 (t)	¹ J _{C-F} = 240 Hz
			(t von d)	¹ J _{C-H} = 188 Hz
	δ(C ₂)	=	137.9 (t)	² J _{C-F} = 23 Hz
	δ(C ₃)	=	126.0 (t)	³ J _{C-F} = 6 Hz
	δ(C ₄)	=	125.8 (q)	³ J _{C-F} = 4 Hz
	δ(C ₅)	=	132.9 (q)	² J _{C-F} = 33 Hz
	δ(C ₆)	=	123.7 (q)	¹ J _{C-F} = 272 Hz

4-Nitro-difluormethylbenzol, (14)

Einwaagen:

73.3 g (485 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd

104.8 g (970 mmol) Schwefeltetrafluorid

100 ml Benzol

Reaktionszeit: 16 Stunden Reaktionstemperatur: 110°C

Variante B

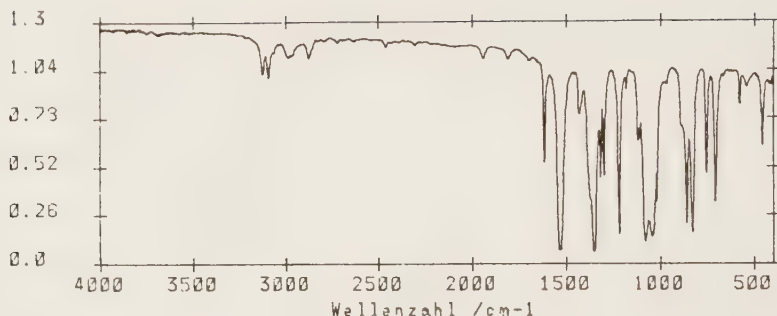
Sdp.: 90°C/10 mmHg

Ausbeute: 32.7 g 4-Nitro-difluormethylbenzol (39%)

Elementaranalyse:

	C	H	N
(C ₇ H ₅ F ₂ NO ₂)	ber. 48.55	2.89	8.09
	gef. 48.1	3.1	7.8

IR-Spektrum:



3119(w), 3089(w), 2986(w), 2870(w), 1613(s), 1531(vs), 1351(vs), 1316(s), 1298(s), 1217(vs), 1078(vs), 1042(vs), 1016(s,sh), 857(vs), 825(vs), 751(s), 706(vs), 456(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	173 (55)	154 (4)	143 (8)	127 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - NO$	$M^+ - NO_2$

$^1H-NMR:$	$\delta(H_1)$	=	6.76 (t)	$^2J_{H-F} = 56 \text{ Hz}$
	$\delta(2H)$	=	7.71 (d, DE)	
	$\delta(2H)$	=	8.30 (d, DE)	

$^{19}F-NMR:$	$\delta(CF_2H)$	=	-113.3 (d)	$^2J_{H-F} = 56 \text{ Hz}$
---------------	-----------------	---	------------	-----------------------------

$^{13}C-NMR:$	$\delta(C_1)$	=	113.2 (t)	$^1J_{C-F} = 240 \text{ Hz}$
			(t von d)	$^1J_{C-H} = 188 \text{ Hz}$
	$\delta(C_2)$	=	140.1 (t)	$^2J_{C-F} = 23 \text{ Hz}$
	$\delta(C_3)$	=	126.8 (t)	$^3J_{C-F} = 6 \text{ Hz}$
	$\delta(C_4)$	=	123.9	
	$\delta(C_5)$	=	149.3	

7. 4. 2. 2. Allgemeine Darstellung von seitenkettenfluorierten Pyridinderivaten

In einer typischen Reaktion werden 100 mmol 3-Pyridincarbaldehyd in einem 200 ml-Autoklaven vorgelegt und anschließend 200 mmol Schwefeltetrafluorid sowie 150 mmol Fluorwasserstoffsäure aufkon-

densiert. In einem Taumelofen werden die Edukte bei 120°C für 18 Stunden zur Reaktion gebracht. Man läßt den Autoklav abkühlen und leitet sodann die gasförmigen Reaktionsprodukte in eisgekühlte Natronlauge. Die weitere Aufarbeitung kann auf zwei Wegen erfolgen.

Variante A:

Die Reaktionsphase wird mit verdünnter Natronlauge neutralisiert. Nach Auswaschen des Autoklaven mit Dichlormethan kann das 3-Difluormethylpyridin durch Wasserdampfdestillation der basischen Lösung von verteertem Material und von bei der Reaktion entstandenen Schwefel abgetrennt werden. Das wässrige Destillat wird mehrmals mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Am Rotationsverdampfer wird das Lösungsmittel entfernt und das Produkt in einer 20 cm Vigreux-Kolonne, Zinke und Spinne fraktioniert bei vermindertem Druck destilliert.

Variante B:

Der Autoklav wird im Abzug mehrmals mit Dichlormethan ausgewaschen, die unlöslichen Rückstände mit einem Faltenfilter abgetrennt, die organische Phase durch Schütteln mit 8 %iger Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird das 3-Difluormethylpyridin durch fraktionierte Destillation wie oben beschrieben erhalten.

2-Difluormethylpyridin, (59)

Einwaagen:

50.5 g (472 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd

66.3 g (614 mmol) Schwefeltetrafluorid

1.68 g (84 mmol) Fluorwasserstoffsäure

Reaktionszeit: 20 Stunden Reaktionstemperatur: 120°C

Variante A

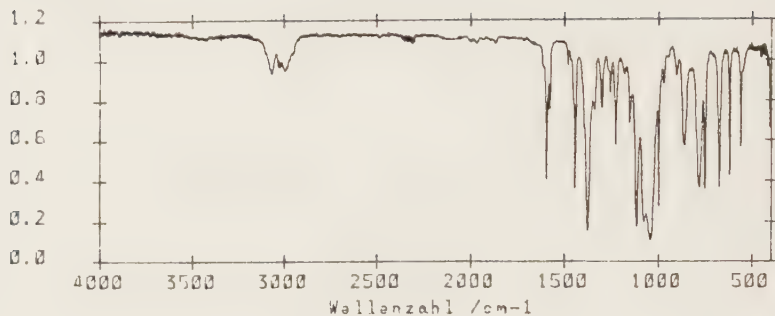
Sdp.: 146°C/760 mmHg, 58°C/30 mmHg

Ausbeute: 23.4 g 2-Difluormethylpyridin (39%)

Elementaranalyse:

		C	H	N
(C ₆ H ₅ F ₂ N)	ber.	55.82	3.88	10.85
	gef.	55.7	4.0	10.8

IR-Spektrum:



3065(w), 2994(w), 1595(s), 1578(m,sh), 1443(s), 1375(vs), 1228(m), 1115(vs), 1077(vs), 1043(vs), 996(vs), 859(m), 780(s), 748(s), 672(s), 668(s), 618(s), 560(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	129 (100)	110 (7)	79 (41)	78 (83)	51 (36)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - CF_2$	$M^+ - CF_2H$	$C_4H_3^+$

1H -NMR:	$\delta(H_3)$	=	7.59 (d)		
	$\delta(H_4)$	=	7.79 (t von d)		
	$\delta(H_5)$	=	7.35 (m)		
	$\delta(H_6)$	=	8.61 (d von d)		
	$\delta(H_7)$	=	6.61 (t)	$^2J_{H-F} =$	56 Hz

^{19}F -NMR:	$\delta(CF_2H)$	=	-116.2 (d)	$^2J_{H-F} =$	56 Hz
----------------	-----------------	---	------------	---------------	-------

^{13}C -NMR:	$\delta(C_2)$	=	152.4 (t)	$^2J_{C-F} =$	26 Hz
	$\delta(C_3)$	=	119.7 (t)	$^3J_{C-F} =$	3 Hz
	$\delta(C_4)$	=	125.1		
	$\delta(C_5)$	=	149.1		
	$\delta(C_6)$	=	136.9		
	$\delta(C_7)$	=	113.8 (t)	$^1J_{C-F} =$	240 Hz
			(t von d)	$^1J_{C-H} =$	190 Hz

3-Difluormethylpyridin, (60)

Einwaagen:

15.0 g (140 mmol) 3-Pyridincarbaldehyd

25.0 g (231 mmol) Schwefeltetrafluorid

5.0 g (250 mmol) Fluorwasserstoffsäure

Reaktionszeit: 20 Stunden Reaktionstemperatur: 120°C

Variante A

Sdp.: 156°C/760 mmHg, 73°C/40 mmHg

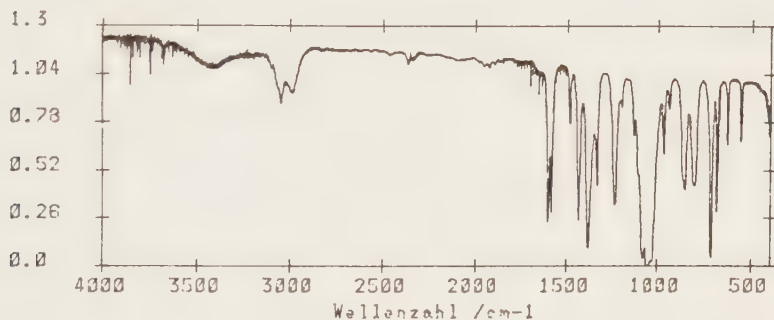
Brechungsindex: $n_D^{25} = 1.4580$

Ausbeute: 12.1 g 3-Difluormethylpyridin (67%)

Elementaranalyse:

		C	H	N
(C ₆ H ₅ F ₂ N)	ber.	55.82	3.88	10.85
	gef.	55.8	4.0	11.2

IR-Spektrum:



3048(m), 2987(w), 1602(s), 1584(s), 1483(m), 1434(vs), 1382(vs), 1333(s), 1234(s), 1195(m), 1128(m), 1050(vs,br), 852(s), 804(s), 712(vs), 682(s), 624(m), 554(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	129 (100)	128 (28)	110 (14)	102 (22)	79 (48)
Fragment	M ⁺	M ⁺ - H	M ⁺ - F	M ⁺ - HCN	M ⁺ - CF ₂
m/e (%)	51 (36)				
Fragment	C ₄ H ₃ ⁺				

¹H-NMR:

δ(H _{2/6})	=	8.65-8.84 (m)
δ(H ₄)	=	7.84 (d von m)
δ(H ₅)	=	7.28-7.48 (m)
δ(H ₇)	=	6.72 (t)

²J_{H-F} = 56 Hz

$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{H})$	=	-112.9 (d)	$^2J_{\text{H-F}}$	=	56 Hz
$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_2)$	=	147.1 (t)	$^3J_{\text{C-F}}$	=	5 Hz
	$\delta(\text{C}_3)$	=	130.0 (t)	$^2J_{\text{C-F}}$	=	23 Hz
	$\delta(\text{C}_4)$	=	133.2 (t)	$^3J_{\text{C-F}}$	=	5 Hz
	$\delta(\text{C}_5)$	=	123.5			
	$\delta(\text{C}_6)$	=	151.9			
	$\delta(\text{C}_7)$	=	113.3 (t)	$^1J_{\text{C-F}}$	=	239 Hz
			(t von d)	$^1J_{\text{C-H}}$	=	186 Hz

4-Difluormethylpyridin, (61)

Einwaagen:

25.0 g (234 mmol) 4-Pyridincarbaldehyd

45.4 g (420 mmol) Schwefeltetrafluorid

5.4 g (270 mmol) Fluorwasserstoffsäure

Reaktionszeit: 20 Stunden Reaktionstemperatur: 120°C

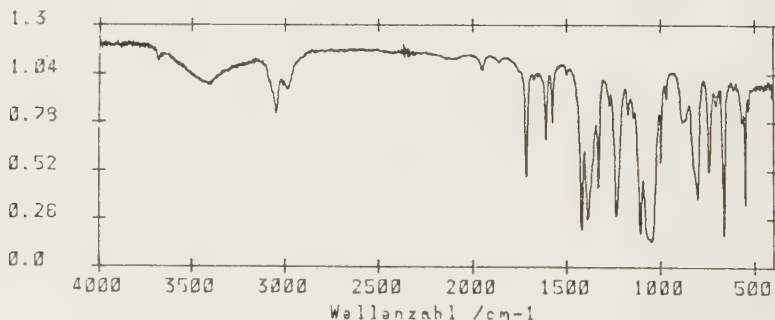
Variante A

Ausbeute: 7.8 g 4-Difluormethylpyridin (26%)

Elementaranalyse:

	C	H	N
$(\text{C}_6\text{H}_5\text{F}_2\text{N})$			
ber.	55.82	3.88	10.85
gef.	55.8	4.2	10.6

IR-Spektrum:



3043(m), 2990(w), 1713(s), 1608(m), 1573(m), 1417(vs), 1385(vs), 1328(vs), 1233(vs), 1104(vs), 1046(vs,br), 799(vs), 739(s), 661(vs), 548(vs)

Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)	129 (100)	128 (19)	110 (12)	102 (19)	79 (64)
Fragment	M^+	$M^+ - H$	$M^+ - F$	$M^+ - HCN$	$M^+ - CF_2$
<i>m/e</i> (%)	51 (69)				
Fragment	$C_4H_3^+$				

1H -NMR:	$\delta(H_{2/6}) =$	8.73 (d)			
	$\delta(H_{3/5}) =$	7.39 (d)			
	$\delta(H_4) =$	6.62 (t)		$^2J_{H-F} =$	56 Hz
^{19}F -NMR:	$\delta(CF_2H) =$	-116.2 (d)		$^2J_{H-F} =$	56 Hz
^{13}C -NMR:	$\delta(C_{2/6}) =$	150.4			
	$\delta(C_{3/5}) =$	119.8 (t)		$^3J_{C-F} =$	6 Hz
	$\delta(C_4) =$	142.1 (t)		$^2J_{C-F} =$	24 Hz
	$\delta(C_7) =$	112.8 (t)		$^1J_{C-F} =$	241 Hz
		(t von d)		$^1J_{C-H} =$	188 Hz

2- α,α -Difluorethylpyridin, (62)

Einwaagen:

3.00 g (25 mmol) 2-Acetylpyridin

4.5 g (42 mmol) Schwefeltetrafluorid

0.8 g (42 mmol) Fluorwasserstoffsäure

Reaktionszeit: 40 Stunden Reaktionstemperatur: 140°C

Variante A

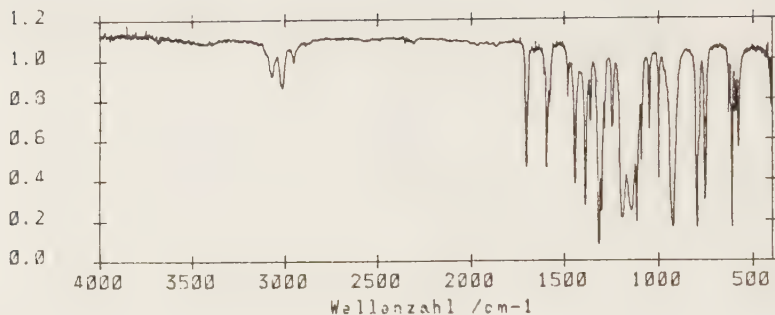
Ausbeute: 1.95 g 2- α,α -Difluorethylpyridin (55%)**Elementaranalyse:**

	C	H	N
($C_7H_7F_2N$)	ber. 58.74	4.93	9.79
	gef. 58.8	5.2	10.0

Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)	143 (63)	128 (100)	124 (6)	79 (25)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - F$	$C_5H_5N^+$
<i>m/e</i> (%)	78 (20)	51 (30)		
Fragment	$C_5H_4N^+$	$C_4H_3^+$		

IR-Spektrum:



3065(w), 3009(w), 1701(s), 1592(s), 1440(s), 1385(vs), 1313(vs), 1298(vs,sh),
1187(vs), 1143(vs), 1114(vs), 920(vs), 792(vs), 609(vs)

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(\text{H}_3)$	=	7.67 (m)	
	$\delta(\text{H}_4)$	=	7.37 (m)	
	$\delta(\text{H}_5)$	=	7.81 (m)	
	$\delta(\text{H}_6)$	=	8.65 (m)	
	$\delta(\text{H}_8)$	=	2.03 (t)	$^2J_{\text{H-F}} = 19 \text{ Hz}$
$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{CH}_3)$	=	-91.4 (q)	$^3J_{\text{H-F}} = 18.7 \text{ Hz}$
$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_2)$	=	155.4 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 27 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_3)$	=	119.4	
	$\delta(\text{C}_4)$	=	124.7	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	149.2	
	$\delta(\text{C}_6)$	=	137.1	
	$\delta(\text{C}_7)$	=	121.0 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 238 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_8)$	=	23.3 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 28 \text{ Hz}$
			(q von t)	$^1J_{\text{C-H}} = 128 \text{ Hz}$

3- α , α -Difluorethylpyridin, (63)

Einwaagen:

3.00 g (25 mmol) 3-Acetylpyridin

4.5 g (42 mmol) Schwefeltetrafluorid

1.0 g (50 mmol) Fluorwasserstoffsäure

Reaktionszeit: 17 Stunden Reaktionstemperatur: 120°C

Variante A

Sdp.: 168°C/760 mmHg

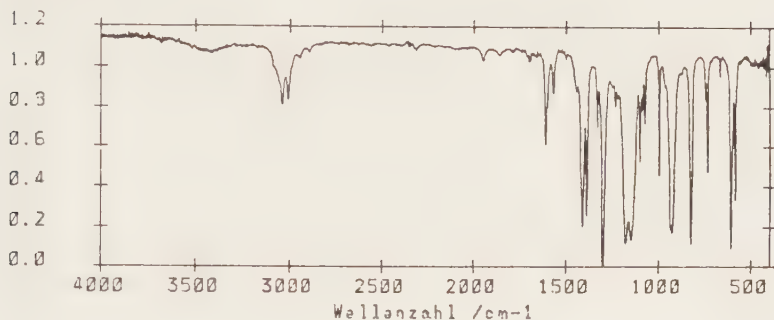
Ausbeute: 2.38 g 3- α , α -Difluorethylpyridin (67%)

Elementaranalyse:

($C_7H_7F_2N$)

	C	H	N
ber.	58.74	4.93	9.79
gef.	59.1	5.1	10.1

IR-Spektrum:



3039(m), 3007(m), 1607(m), 1566(w), 1409(vs), 1388(vs), 1299(vs), 1176(vs), 1148(vs), 934(vs), 925(vs), 824(vs), 736(s), 608(vs), 583(s)

Massenspektrum:

m/e (%)	143 (49)	128 (100)	124 (6)	78 (10)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - F$	$C_5H_4N^+$
m/e (%)	51 (17)			
Fragment	$C_4H_3^+$			

1H -NMR:	$\delta(H_2)$	=	8.78 (s)	
	$\delta(H_4)$	=	7.82 (d von m)	
	$\delta(H_5)$	=	7.37 (m)	
	$\delta(H_6)$	=	8.69 (d von m)	
	$\delta(H_8)$	=	1.98 (t)	$^2J_{H-F} = 18 \text{ Hz}$

^{19}F -NMR:	$\delta(CF_2CH_3)$	=	-88.7 (q)	$^3J_{H-F} = 18.2 \text{ Hz}$
----------------	--------------------	---	-----------	-------------------------------

^{13}C -NMR:	$\delta(C_2)$	=	147.3 (t)	$^3J_{C-F} = 7 \text{ Hz}$
	$\delta(C_3)$	=	134.7 (t)	$^2J_{C-F} = 27 \text{ Hz}$
	$\delta(C_4)$	=	133.3 (t)	$^3J_{C-F} = 6 \text{ Hz}$
	$\delta(C_5)$	=	124.2	
	$\delta(C_6)$	=	152.0	
	$\delta(C_7)$	=	121.8 (t)	$^1J_{C-F} = 240 \text{ Hz}$
	$\delta(C_8)$	=	26.7 (t)	$^2J_{C-F} = 29 \text{ Hz}$
			(q von t)	$^1J_{C-H} = 129 \text{ Hz}$

4- α,α -Difluorethylpyridin, (64)

Einwaagen:

2.00 g (17 mmol) 4-Acetylpyridin

3.6 g (33 mmol) Schwefeltetrafluorid

0.7 g (35 mmol) Fluorwasserstoffsäure

Reaktionszeit: 40 Stunden Reaktionstemperatur: 140°C

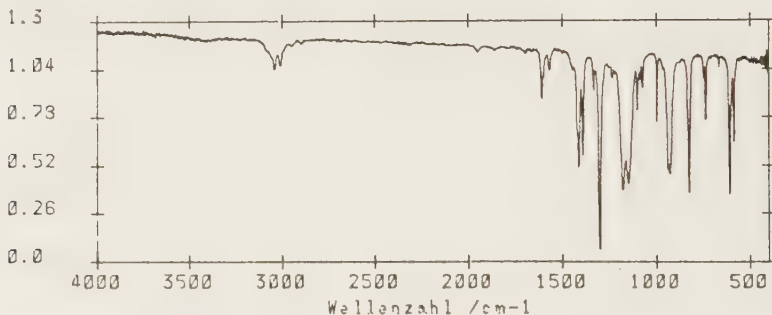
Variante A

Ausbeute: 0.90 g 4- α,α -Difluorethylpyridin (38%)

Elementaranalyse:

	C	H	N
(C ₇ H ₇ F ₂ N)	ber. 58.74	4.93	9.79
	gef. 58.8	5.2	10.1

IR-Spektrum:



1607(m), 1409(s), 1388(s), 1299(vs), 1177(s), 1147(s), 935(s), 924(s), 824(s), 608(s), 583(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	143 (52)	128 (100)	124 (6)	78 (14)	51 (30)
Fragment	M ⁺	M ⁺ - CH ₃	M ⁺ - F	C ₅ H ₄ N ⁺	C ₄ H ₃ ⁺

¹H-NMR: δ (H_{2/6}) = 8.71 (d)
 δ (H_{3/5}) = 7.40 (d)
 δ (H₈) = 1.91 (t) ²J_{H-F} = 18 Hz

¹⁹F-NMR: δ (CF₂CH₃) = -91.6 (q) ³J_{H-F} = 18.3 Hz

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_{2/6})$	=	151.3		
	$\delta(\text{C}_{3/5})$	=	120.1 (t)	$^3J_{\text{C-F}}$	= 6 Hz
	$\delta(\text{C}_4)$	=	147.0 (t)	$^2J_{\text{C-F}}$	= 28 Hz
	$\delta(\text{C}_7)$	=	121.4 (t)	$^1J_{\text{C-F}}$	= 241 Hz
	$\delta(\text{C}_8)$	=	26.5 (t)	$^2J_{\text{C-F}}$	= 29 Hz
			(q von t)	$^1J_{\text{C-H}}$	= 130 Hz

7. 4. 3. Bromierung von Difluormethylaromaten

7. 4. 3. 1. Allgemeine Methode zur Darstellung von substituierten Bromdifluormethylbenzolen

Exemplarisch soll die Darstellung von 4-tert-Butylbromdifluormethylbenzol beschrieben werden:

Hierzu werden 130 mmol 4-tert-Butyl-difluormethylbenzol mit 200 ml wasserfreies (P_4O_{10}) Tetrachlormethan in einem 250 ml Quarzkolben vereinigt und 200 mmol trockenes (Schütteln mit konz. Schwefelsäure im Scheidetrichter) Brom hinzugegeben. Man setzt einen Intensivkühler mit Trockenrohr (CaCl_2) auf, erhitzt mit einem Ölbad bis zur Siedetemperatur und bestrahlt mit einer Quarzlampe. Die bei der Reaktion entstehende Bromwasserstoffsäure wird neutralisiert, indem man ein Becherglas mit festen Natriumhydroxidplättchen unter das gebogene Trockenrohr stellt. Die Reaktion kann ^{19}F -NMR-spektroskopisch und gaschromatographisch verfolgt werden. Hat alles Edukt abreagiert, wird die Reaktionsphase in 300 ml Eiswasser geschüttet und mit festem Natriumsulfit entfärbt. Nun extrahiert man dreimal mit 100 ml Dichlormethan, neutralisiert die vereinigten organischen Phasen mit 8%iger Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer und fraktionierte Destillation mit einer 10cm-Vigreux-Kolonne bei variabel vermindertem Druck lieferte das Produkt in über 98%iger Reinheit. Der Druck sollte so gewählt werden, daß die Ölbadtemperatur 120°C nicht übersteigt, um Thermolyse des Produktes zu vermeiden.

4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol, (29)

Einwaagen:

24.0 g (130 mmol) 4-tert-Butyl-difluormethylbenzol

31.0 g (196 mmol) wasserfreies Brom (konz. H_2SO_4)

200 ml wasserfreies Tetrachlormethan' (P_2O_5)

Reaktionszeit: 9 Wochen

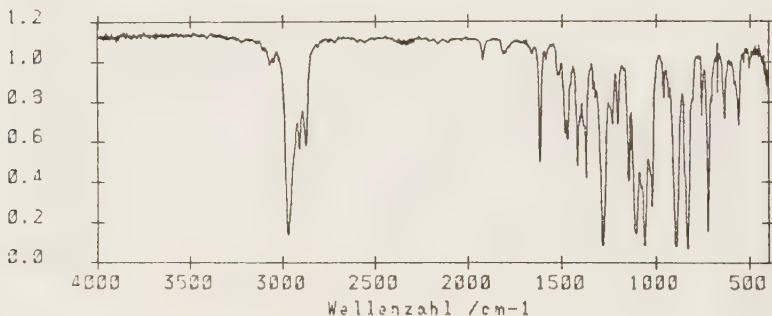
Sdp.: $81^\circ C/2$ mmHg

Ausbeute: 23.7 g 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol (69%)

Elementaranalyse:

	C	H
($C_{11}H_{13}BrF_2$)		
ber.	50.19	4.94
gef.	50.1	5.1

IR-Spektrum:



2967(vs), 2908(m), 2872(m), 1614(s), 1477(m), 1464(m), 1412(s), 1366(s),
1279(vs), 1141(s), 1102(vs), 1057(vs), 1016(vs), 887(vs), 826(vs), 717(vs)

Massenspektrum:

m/e (%)	262 (1)	247 (6)	219 (3)	183 (100)	168 (36)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - C_3H_7$	$M^+ - Br$	$M^+ - CH_3Br$
m/e (%)	153 (20)				
Fragment	$M^+ - C_2H_5Br$				

1H -NMR: $\delta(2H)$ = 7.53 (d, DE)
 $\delta(2H)$ = 7.45 (d, DE)
 $\delta(9H)$ = 1.33 (s)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2Br)$ = -43.0 (s)

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	118.6 (t)	$^1J_{\text{C-F}}$	= 303 Hz
	$\delta(\text{C}_2)$	=	135.3 (t)	$^2J_{\text{C-F}}$	= 23 Hz
	$\delta(\text{C}_3)$	=	124.1 (t)	$^3J_{\text{C-F}}$	= 5 Hz
	$\delta(\text{C}_4)$	=	125.5		
	$\delta(\text{C}_5)$	=	154.7		
	$\delta(\text{C}_6)$	=	34.9		
	$\delta(\text{C}_7)$	=	31.1		

Bromdifluormethylbenzol, (28)

Einwaagen:

10.2 g (80 mmol) Difluormethylbenzol

15.6 g (98 mmol) wasserfreies Brom (konz. H_2SO_4)

100 ml wasserfreies Tetrachlormethan (P_2O_5)

Reaktionszeit: 3 Wochen

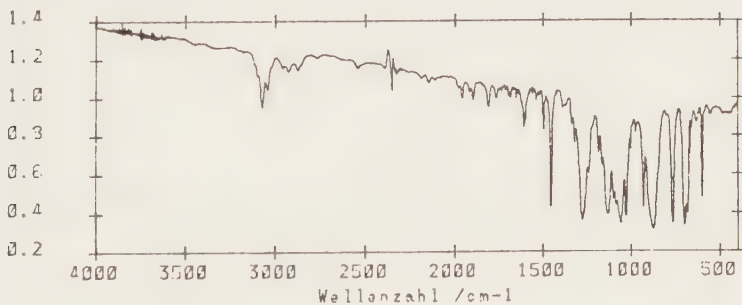
Sdp.: $67^\circ\text{C}/20\text{ mmHg}$

Ausbeute: 6.1 g Bromdifluormethylbenzol (37%)

Elementaranalyse:

		C	H
$(\text{C}_7\text{H}_5\text{BrF}_2)$	ber.	40.58	2.42
	gef.	41.0	2.5

IR-Spektrum:



3069(m), 3045(m), 1453(vs), 1274(vs), 1129(vs), 1057(vs), 1026(vs),
926(vs,sh), 871(vs), 760(vs), 695(vs), 680(vs), 599(vs)

Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)	206 (3)	205 (14)	179 (4)	127 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - H$	$M^+ - F$	$M^+ - Br$

1H -NMR: $\delta(5H) = 7.36-7.69$ (m)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2Br) = -43.9$ (s)

^{13}C -NMR: $\delta(C_1) = 118.5$ (t) $^1J_{C-F} = 304$ Hz
 $\delta(C_2) = 138.2$ (t) $^2J_{C-F} = 23$ Hz
 $\delta(C_3) = 124.3$ (t) $^3J_{C-F} = 5$ Hz
 $\delta(C_4) = 128.6$
 $\delta(C_5) = 131.2$

4-Chlor-bromdifluormethylbenzol, (26)

Einwaagen:

25.0 g (178 mmol) 4-Chlor-difluormethylbenzol

31.3 g (195 mmol) wasserfreies Brom (konz. H_2SO_4)

200 ml wasserfreies Tetrachlormethan (PCl_5)

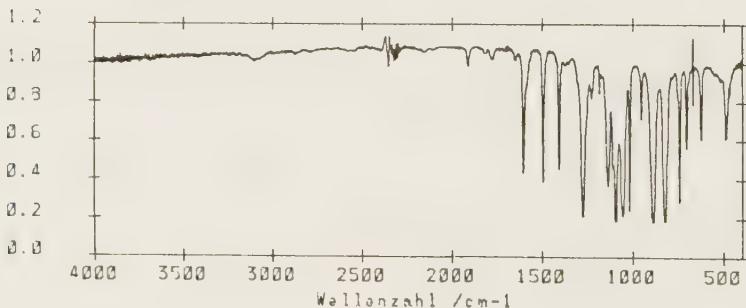
Reaktionszeit: 2.5 Wochen

Sdp.: $95^\circ C/20$ mmHg

Ausbeute: 30.6 g 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol (78%)

Elementaranalyse:

	C	H
$(C_7H_4BrClF_2)$ ber.	34.78	1.66
gef.	34.8	1.9

IR-Spektrum:

1603(s), 1493(s), 1404(s), 1274(vs), 1134(s), 1093(vs), 1054(vs), 1015(vs),
 883(vs), 820(vs), 741(vs), 702(m), 622(m), 487(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	242 (0.9)	223 (1.7)	205 (1.0)	161 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - Cl$	$M^+ - Br$

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2Br) = -44.2$ (s)

^{13}C -NMR: $\delta(C_1) = 117.6$ (t) $^1J_{C-F} = 304$ Hz
 $\delta(C_2) = 136.6$ (t) $^2J_{C-F} = 25$ Hz
 $\delta(C_3) = 125.8$ (t) $^3J_{C-F} = 5$ Hz
 $\delta(C_4) = 128.9$
 $\delta(C_5) = 137.5$

4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol, (24)^{30a}

Einwaagen:

20.0 g (102 mmol) 4-Trifluormethyl-difluormethylbenzol

24.0 g (150 mmol) wasserfreies Brom (konz. H_2SO_4)

200 ml wasserfreies Tetrachlormethan (P_2O_5)

Reaktionszeit: 2 Wochen

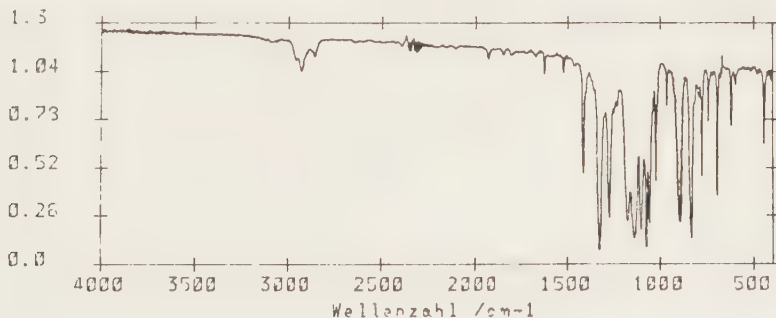
Sdp.: 77°C/20 mmHg

Ausbeute: 18.3 g 4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol (65%)

Elementaranalyse:

	C	H
$(C_8H_4BrF_5)$		
ber.	34.78	1.45
gef.	34.8	1.6

IR-Spektrum:



1413(s), 1326(vs), 1274(vs), 1138(vs), 1102(vs), 1072(vs), 1055(vs), 1020(s),
 892(vs), 833(vs), 792(m), 776(s), 742(m), 693(s), 619(m), 443(m)

Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)		255 (7)	195 (100)	176 (15)	145 (82)
Fragment	kein M^+	$M^+ - F$	$M^+ - Br$	$M^+ - Br - F$	$M^+ - CF_2Br$

1H -NMR: $\delta(4H) = 7.75$ (s)

^{19}P -NMR: $\delta(CF_2Br) = -45.9$ (s)

$\delta(CF_3) = -63.5$ (s)

^{13}C -NMR: $\delta(C_1) = 117.2$ (t) $^1J_{C-F} = 304$ Hz

$\delta(C_2) = 141.4$ (t) $^2J_{C-F} = 25$ Hz

$\delta(C_3) = 124.9$ (t) $^3J_{C-F} = 5$ Hz

$\delta(C_4) = 125.8$ (q) $^3J_{C-F} = 4$ Hz

$\delta(C_5) = 133.3$ (q) $^2J_{C-F} = 33$ Hz

$\delta(C_6) = 123.4$ (q) $^1J_{C-F} = 273$ Hz

4-Nitro-bromdifluormethylbenzol, (23)

Einwaagen:

10.0 g (58 mmol) 4-Nitro-difluormethylbenzol

20.2 g (126 mmol) wasserfreies Brom (konz. H_2SO_4)

100 ml wasserfreies Tetrachlormethan (P_2O_5)

Reaktionszeit: 9 Wochen bei 50% Umsatz

Nach 2 Monaten wird das Reaktionsgemisch wie o.a. aufgearbeitet.

Nach dem Einengen der Extraktionsphase wird das Gemisch jedoch auf Kieselgel aufgezogen und säulenchromatographisch an Kieselgel (Petrolether:Aceton 20:1) aufgetrennt.

R_f -Wert(Petrolether:Aceton 5:1):

0.61 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol

0.40 4-Nitro-difluormethylbenzol

Ausbeute: 4.5 g 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol

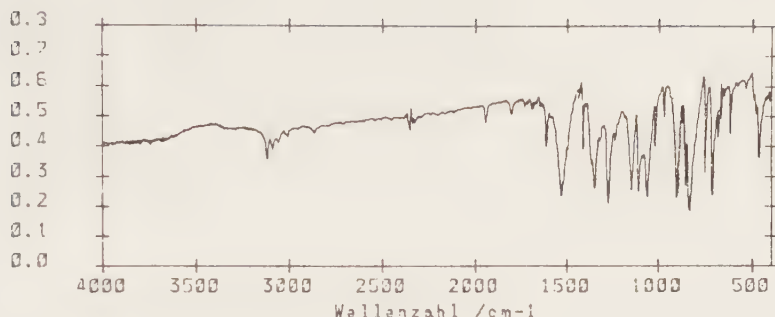
(69% bez. auf Umsatz)

Smp.: 44-45°C

Elementaranalyse:

	C	H	N
($C_7H_4BrF_2NO_2$)	ber. 33.33	1.59	5.56
	gef. 33.3	1.7	5.5

IR-Spektrum:



3116(w), 3089(w), 1614(m), 1529(s), 1348(s), 1273(s), 1145(s), 1106(s), 1057(s), 902(s), 856(s,sh), 836(vs), 754(s), 715(s), 463(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	253 (0.06)	232 (0.41)	207 (0.52)	202 (0.57)
Fragment	M ⁺	M ⁺ - F	M ⁺ - NO ₂	M ⁺ - F - NO
m/e (%)	172 (100)	142 (15)	126 (34)	30 (23)
Fragment	M ⁺ - Br	M ⁺ - Br - NO	M ⁺ - Br - NO ₂	NO ⁺

¹H-NMR: δ(2H) = 8.34 (d, DE)
δ(2H) = 7.81 (d, DE)

¹⁹F-NMR: δ(CF₂Br) = -46.7 (s)

¹³C-NMR: δ(C₁) = 116.5 (t) ¹J_{C-F} = 304 Hz
δ(C₂) = 142.3 (t) ²J_{C-F} = 25 Hz
δ(C₃) = 125.7 (t) ³J_{C-F} = 6 Hz
δ(C₄) = 124.0
δ(C₅) = 149.4

7. 4. 3. 2. Darstellung von 3-Brom-5-difluormethylpyridin

In einem 100ml-Kolben werden 3.00 g (23 mmol) 3-Difluormethylpyridin in 20 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und 4.20 g (24 mmol) N-Bromsuccinimid zugesetzt. Nach Addition von einer Spatelspitze Dibenzoylperoxid erhitzt man die Lösung unter Rückfluß, wobei sich die Lösung zunächst rötlich färbt und sich an den Wänden eine zähe rote Masse niederschlägt. In den folgenden

48 Stunden färbt sich die zähe Masse zunehmend schwarz und flockt dann in der nun gelben Lösung aus. Diese wird nun in wässrige Natriumhydroxidlösung geschüttet, mit Dichlormethan dreimal extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Säulenchromatographische Trennung des Produktes von wenig Ausgangsmaterial an Kieselgel (Petrolether:Aceton 10:1) lieferte 2.08 g (43%) 3-Brom-5-difluormethylpyridin. Zur wiederholten Reinigung kann die Substanz leicht sublimiert werden.

R_f -Wert (Petrolether:Aceton 5:1):

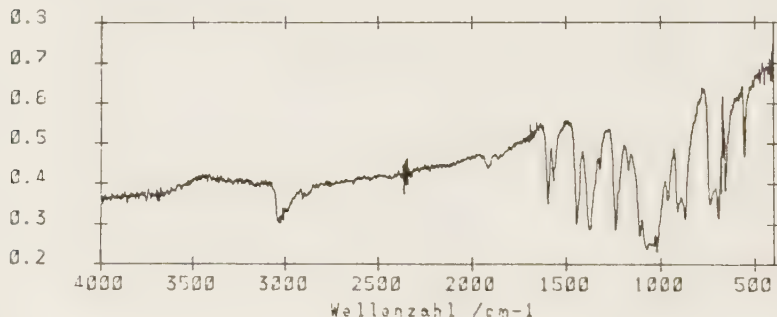
0.38	3-Brom-5-difluormethylpyridin
0.18	3-Difluormethylpyridin

Smp.: 41-42°C

Elementaranalyse:

		C	H	N
($C_6H_4BrF_2N$)	ber.	34.62	1.92	6.73
	gef.	34.6	1.9	6.7

IR-Spektrum:



3020(m,br), 1593(s), 1563(m), 1441(vs), 1371(vs), 1236(vs), 1109(vs), 1070(vs), 1016(vs), 959(s,sh), 906(s), 866(s), 734(s), 690(s), 672(s), 653(s), 551(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	207 (100)	188 (4)	157 (8)	128 (62)	101 (22)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - CF_2$	$M^+ - Br$	$M^+ - Br - HCN$
m/e (%)	51 (26)				
Fragment	$C_4H_3^+$				

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(1\text{H})$	=	8.90 (s)		
	$\delta(1\text{H})$	=	8.76 (s)		
	$\delta(\text{H}_4)$	=	8.04 (s)		
	$\delta(\text{H}_7)$	=	6.66 (t)	$^2J_{\text{H-F}} =$	56 Hz
$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{H})$	=	-113.5 (d)	$^2J_{\text{H-F}} =$	56 Hz
$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_2)$	=	153.2		
	$\delta(\text{C}_3)$	=	120.9		
	$\delta(\text{C}_4)$	=	136.0 (t)	$^3J_{\text{C-F}} =$	5 Hz
	$\delta(\text{C}_5)$	=	131.5 (t)	$^2J_{\text{C-F}} =$	23 Hz
	$\delta(\text{C}_6)$	=	145.3 (t)	$^3J_{\text{C-F}} =$	7 Hz
	$\delta(\text{C}_7)$	=	112.3 (t)	$^1J_{\text{C-F}} =$	241 Hz
			(t von d)	$^1J_{\text{C-H}} =$	188 Hz

7. 4. 3. 3. Darstellung von 3-Brom-4-difluormethylpyridin

In einem 100ml-Kolben werden 2.82 g (22 mmol) 4-Difluormethylpyridin, 3.89 g (22 mmol) N-Bromsuccinimid und eine Spatelspitze Dibenzoylperoxid in 40 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Man erhitzt 7 Tage unter Rückfluß, wobei sich eine zähe schwarze Masse an den Kolbenwänden abschlägt. Das ganze Reaktionsgemisch wird anschließend in Eiswasser geschüttet, die zähe Masse in Aceton gelöst und ebenfalls in Wasser geschüttet, etwas festes Natriumsulfit dazugegeben, mit wässriger Natriumhydroxidlösung basisch gemacht und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Die organische Phase enthält hauptsächlich nicht umgesetztes 4-Difluormethylpyridin und 3-Brom-4-difluormethylpyridin, die säulenchromatographisch an Kieselgel voneinander getrennt werden (Petrolether:Aceton 20:1).

Ausbeute: 0.45 g 3-Brom-4-difluormethylpyridin (10%)

R_f -Wert (Petrolether:Aceton 5:1):

0.42	3-Brom-4-difluormethylpyridin
0.25	4-Difluormethylpyridin

Massenspektrum:

m/e (%)	207 (100)	188 (21)	157 (6)	128 (58)	101 (34)
Fragment	M^+	$\text{M}^+ - \text{F}$	$\text{M}^+ - \text{CF}_2$	$\text{M}^+ - \text{Br}$	$\text{M}^+ - \text{Br-HCN}$

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(\text{H}_2)$	=	8.82 (s)	
	$\delta(\text{H}_5)$	=	7.56 (d)	
	$\delta(\text{H}_6)$	=	8.68 (d)	
	$\delta(\text{H}_7)$	=	6.84 (t)	$^2J_{\text{H-F}} = 54 \text{ Hz}$
$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{H})$	=	-119.0 (d)	$^2J_{\text{H-F}} = 54 \text{ Hz}$
$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_2)$	=	152.6	
	$\delta(\text{C}_3)$	=	119.3 (br)	
	$\delta(\text{C}_4)$	=	140.9 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 23 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_5)$	=	121.0 (t)	$^3J_{\text{C-F}} = 5 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_6)$	=	149.1	
	$\delta(\text{C}_7)$	=	112.2 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 241 \text{ Hz}$
			(t von d)	$^1J_{\text{C-H}} = 188 \text{ Hz}$

7. 4. 4. Solvolysereaktionen :

Reaktion von Bromdifluormethylbenzol 28 mit Diglyme

In einem 50 ml Kolben werden 2 g (10 mmol) Bromdifluormethylbenzol in 10 ml wasserfreiem Diethylenglykoldimethylether gelöst und für eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Ein Gaschromatogramm der Reaktionslösung zeigt die Bildung von zwei Produkten an. Die säulenchromatographische Auftrennung von Lösungsmittel, sowie der Produkte erfolgt an Kieselgel mit einem Laufmittelverhältnis Petrolether:Aceton von 20:1.

Ausbeute:

Benzoessäure-diethylenglykolmethylether-ester 0.85 g (39%)

Benzoessäure-ethylenglykolmethylether-ester 0.15 g (9%)

R_f -Wert (Petrolether:Aceton 5:1):

0.41 Benzoessäure-ethylenglykolmethylether-ester

0.32 Benzoessäure-diethylenglykolmethylether-ester

Benzoessäure-ethylenglykolmonomethylether-ester, (68)

Massenspektrum:

m/e (%)		149 (5)	123 (1)	105 (95)
Fragment	kein M^+	$\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$	$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5\text{O}$	PhCO^+
m/e (%)	77 (?)	58 (100)	45 (29)	
Fragment	C_6H_5^+	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}^+$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$	

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(2\text{H})$	=	8.06-8.09 (m)
	$\delta(3\text{H})$	=	7.60-7.41 (m)
	$\delta(2\text{H})$	=	4.49 (t)
	$\delta(2\text{H})$	=	3.74 (t)
	$\delta(3\text{H})$	=	3.44 (s)

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	132.9 (d)	
	$\delta(\text{C}_2)$	=	128.3 (d)	
	$\delta(\text{C}_3)$	=	129.6 (d)	
	$\delta(\text{C}_4)$	=	130.0 (s)	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	166.5 (s)	
	$\delta(\text{C}_6)$	=	70.5 (t)	$^1J_{\text{C-H}} = 141 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_7)$	=	64.0 (t)	$^1J_{\text{C-H}} = 147 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_8)$	=	59.0 (q)	$^1J_{\text{C-H}} = 141 \text{ Hz}$

Benzoessäure-diethylenglykolmethylether-ester, (67)

Massenspektrum:

m/e (%)		181 (1)	149 (5)	122 (1)
Fragment	kein M^+		$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$	
m/e (%)	105 (32)	77 (10)	58 (100)	45 (17)
Fragment	PhCO^+	C_6H_5^+	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}^+$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(2\text{H})$	=	7.95-7.92 (m)
	$\delta(3\text{H})$	=	7.41-7.26 (m)
	$\delta(2\text{H})$	=	4.35 (t)
	$\delta(2\text{H})$	=	3.70 (t)
	$\delta(2\text{H})$	=	3.54 (t)
	$\delta(2\text{H})$	=	3.43 (t)
	$\delta(3\text{H})$	=	3.23 (s)

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	132.6 (d)	
	$\delta(\text{C}_2)$	=	127.9 (d)	
	$\delta(\text{C}_3)$	=	129.2 (d)	
	$\delta(\text{C}_4)$	=	129.7 (s)	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	166.0 (s)	
	$\delta(\text{C}_6)$	=	71.5 (t)	$^1J_{\text{C-H}} = 140 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_7)$	=	70.1 (t)	$^1J_{\text{C-H}} = 140 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_8)$	=	68.8 (t)	$^1J_{\text{C-H}} = 142 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_9)$	=	63.7 (t)	$^1J_{\text{C-H}} = 148 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_{10})$	=	58.6 (q)	$^1J_{\text{C-H}} = 141 \text{ Hz}$

7. 4. 5. Selektive Substitution des Broms in
Bromdifluormethylbenzolen mit Silbersalzen

7. 4. 5. 1. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von
4-substituierten Isocyanatodifluormethylbenzolen

In einem 10 ml - Kolben werden 4 mmol Bromdifluormethylbenzol in 5 ml über Phosphorpentoxid getrocknetem Dichlormethan gelöst und 8 mmol Silbercyanat zugesetzt. Der Reaktionskolben wird mit einem Septum verschlossen und die Suspension magnetisch gerührt. Bereits nach kurzer Zeit zeigt eine Gelbfärbung des Feststoffes das Ausfallen von Silberbromid an. Die Reaktion kann durch Probenahme mit einer Injektionsspritze ^{19}F -NMR-spektroskopisch verfolgt werden. Nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel in einer Kurzwegdestille mit zweiarmiger Spinne abdestilliert und anschließend bei vermindertem Druck das Produkt erhalten. Der Umsatz ist quantitativ und einheitlich. Das klare Produkt hat einen charakteristischen stechenden Geruch und muß unter Argon gehandhabt werden, da es leicht hydrolysierbar ist. In einer Glasbombe mit Younghahn kann es jedoch einige Zeit ohne Zersetzung aufbewahrt werden.

Im Falle des unsubstituierten und des 4-Chlor-Derivates kann bei einer Reaktionsführung ohne Lösungsmittel eine deutliche Reaktivitätssteigerung erzielt werden.

4-tert-Butyl-isocyanatodifluormethylbenzol, (34)

Einzusagen:

1.00 g (3.8 mmol) 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol

1.15 g (7.6 mmol) Silbercyanat

5 ml wasserfreies Dichlormethan

Reaktionszeit: 1 Nacht

Bei Zugabe von Silbercyanat fällt augenblicklich gelbes Silberbromid aus.

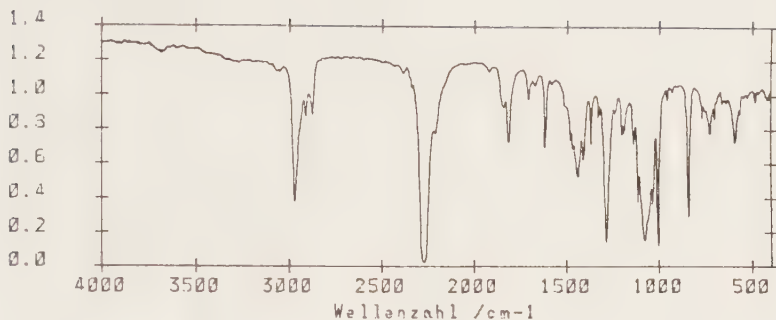
Ausbeute: 0.72 g 4-tert-Butyl-isocyanatodifluormethylbenzol (85%)

Bei dem Produkt handelt es sich um ein klares Öl.

Elementaranalyse:

	C	H	N
($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NO}$)	ber. 64.00	5.78	6.22
	gef. 64.4	5.9	6.1

IR-Spektrum:



2968(s), 2909(m), 2873(m), 2267(vs,br), 1840(m,sh), 1811(m), 1615(m), 1438(s), 1408(s), 1284(vs), 1111(s,sh), 1076(vs), 1030(s,sh), 999(vs), 839(vs)

Massenspektrum:

m/e (%)	225 (14)	210 (100)	182 (30)	167 (8)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - NCO$	$M^+ - CH_3 - NCO$

^1H-NMR :	$\delta(2H)$	=	7.58 (d, DE)
	$\delta(2H)$	=	7.51 (d, DE)
	$\delta(9H)$	=	1.37 (s)

$^{19}F-NMR$:	$\delta(CF_2NCO)$	=	-57.9 (s)
----------------	-------------------	---	-----------

$^{13}C-NMR$:	$\delta(C_1)$	=	n.b.	
	$\delta(C_2)$	=	117.5 (t)	$^1J_{C-F} = 252 \text{ Hz}$
	$\delta(C_3)$	=	131.8 (t)	$^2J_{C-F} = 31 \text{ Hz}$
	$\delta(C_4)$	=	124.5 (t)	$^3J_{C-F} = 4 \text{ Hz}$
	$\delta(C_5)$	=	125.7	
	$\delta(C_6)$	=	154.7	
	$\delta(C_7)$	=	34.9	
	$\delta(C_8)$	=	31.1	

Isocyanatodifluormethylbenzol, (32)

Einwaagen:

1.00 g (4.8 mmol) Bromdifluormethylbenzol

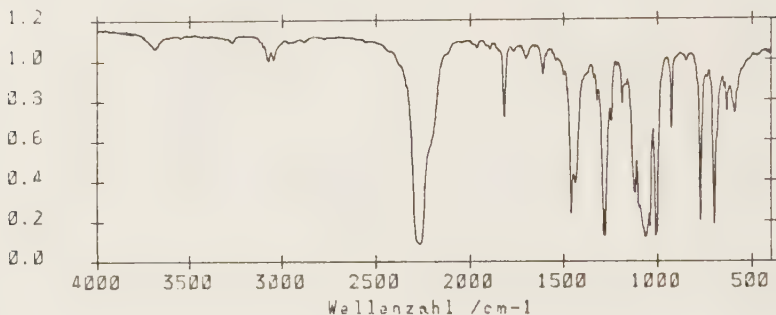
1.46 g (9.7 mmol) Silbercyanat

5 ml wasserfreies Dichlormethan

Reaktionszeit: 2 Tage ohne Lösungsmittel: 1 Nacht

Ausbeute: 0.74 g Isocyanatodifluormethylbenzol (91%)
 Bei dem Produkt handelt es sich um ein klares Öl.

IR-Spektrum:



3071(w), 3043(w), 2266(vs,br), 1815(m), 1455(vs), 1432(s,sh), 1278(vs),
 1117(s,sh), 1060(vs), 1037(vs,sh), 1005(vs), 923(m), 769(vs), 695(vs), 631(m),

Massenspektrum:

m/e (%)	169 (38)	150 (7)	127 (100)	77 (18)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - NCO$	$C_6H_5^+$

1H -NMR: $\delta(5H)$ = 7.4-7.7 (m)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2NCO)$ = -58.3 (s)

^{13}C -NMR: $\delta(C_1)$ = 135.3
 $\delta(C_2)$ = 117.3 (t) $^1J_{C-F}$ = 253 Hz
 $\delta(C_3)$ = 134.6 (t) $^2J_{C-F}$ = 31 Hz
 $\delta(C_4)$ = 124.6 (t) $^3J_{C-F}$ = 4 Hz
 $\delta(C_5)$ = 128.8
 $\delta(C_6)$ = 131.3

4-Chlor-isocyanatodifluormethylbenzol, (31)

Einwaagen:

1.00 g (4.1 mmol) 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol

1.00 g (6.6 mmol) Silbercyanat

5 ml wasserfreies Dichlormethan

Reaktionszeit: 1 Woche ohne Lösungsmittel: 14 Stunden

Ausbeute: 0.76 g 4-Chlor-isocyanatodifluormethylbenzol (90%)

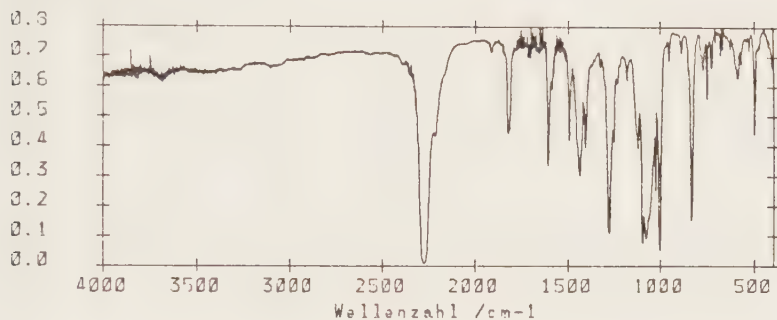
Bei dem Produkt handelt es sich um ein klares Öl.

Elementaranalyse:

($C_8H_4ClF_2NO$)

	C	H	N
ber.	47.17	1.97	6.88
gef.	46.9	2.1	5.9

IR-Spektrum:



2273(vs,br), 1820(m), 1606(s), 1495(m), 1436(s), 1407(m), 1278(vs), 1120(m,sh), 1095(vs), 1074(vs), 1024(s,sh), 1000(vs), 833(vs), 499(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	203 (25)	184 (5)	161 (100)	111 (10)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - NCO$	$C_6H_4Cl^+$

1H -NMR: $\delta(2H) = 7.58$ (d, DE)
 $\delta(2H) = 7.46$ (d, DE)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2NCO) = -57.4$ (s)

^{13}C -NMR: $\delta(C_1) = n.b.$
 $\delta(C_2) = 116.9$ (t)
 $\delta(C_3) = 133.0$ (t)
 $\delta(C_4) = 126.3$ (t)
 $\delta(C_5) = 129.1$
 $\delta(C_6) = 137.6$

$^1J_{C-F} = 253$ Hz
 $^2J_{C-F} = 32$ Hz
 $^3J_{C-F} = 4$ Hz

7. 4. 5. 2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von
4-substituierten Thiocyanato- und
Thioisocyanatodifluormethylbenzolen sowie der
isostrukturellen Selenderivate

In einem 25 ml Kolben werden 7.6 mmol 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan (P₄O₁₀) gelöst und anschließend 11.4 mmol Silberthiocyanat zugegeben. Sofort bei Zugabe fällt gelbes Silberbromid aus. Die Suspension wird über Nacht gerührt, wobei sie sich kräftig gelb färbt. Am nächsten Morgen ist die Reaktion abgeschlossen, wie dünnschichtchromatographisch und ¹⁹F-NMR-spektroskopisch gezeigt werden kann. Das Reaktionsgemisch wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Petrolether(40-60):Dichlormethan 20:1 als Eluierungsmittel aufgetrennt. Man zieht das Solvens im Wasserstrahlvakuum ab und entfernt Lösungsmittelreste in einer Kurzwegdestille durch fraktionierte Kondensation mit flüssigem Stickstoff.

4-tert-Butyl-thiocyanatodifluormethylbenzol, (37)

4-tert-Butyl-isothiocyantodifluormethylbenzol, (40)

Einwaagen:

2.00 g (7.6 mmol) 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol

1.90 g (11.4 mmol) Silberthiocyanat

10 ml wasserfreies Dichlormethan (P₄O₁₀)

Reaktionszeit: 14 Stunden

Ausbeute:

0.78 g 4-tert-Butyl-thiocyanatodifluormethylbenzol (43%)

0.86 g 4-tert-Butyl-isothiocyantodifluormethylbenzol (47%)

(beides klare Öle)

R_f-Wert (Petrolether:CH₂Cl₂ 10:1):

0.60 4-tert-Butyl-isothiocyantodifluormethylbenzol

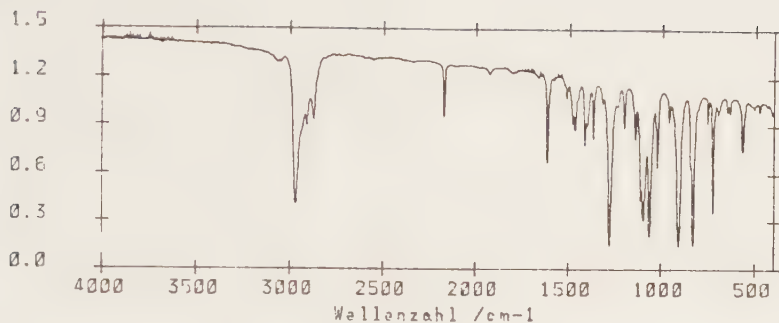
0.16 4-tert-Butyl-thiocyanatodifluormethylbenzol

4-tert-Butyl-thiocyanatodifluormethylbenzol, (37)

Elementaranalyse:

		C	H	N
(C ₁₁ H ₁₃ F ₂ NS)	ber.	59.75	5.39	5.81
	gef.	59.9	5.7	5.7

IR-Spektrum:



2968(vs), 2908(m), 2872(m), 2168(m), 1611(s), 1465(m), 1413(m), 1366(m), 1278(vs), 1110(s,sh), 1093(vs), 1060(vs), 1016(s), 905(vs), 828(vs), 722(vs), 563(m)

Massenspektrum:

m/e (%)		226 (4)	222 (2)	183 (100)
Fragment	kein M ⁺	M ⁺ - CH ₃	M ⁺ - F	M ⁺ - SCN
m/e (%)		168 (77)	153 (45)	
Fragment	M ⁺ -SCN-CH ₃	M ⁺ -SCN-2CH ₃		

¹ H-NMR:	δ(4H)	=	7.50 (s)
	δ(9H)	=	1.30 (s)

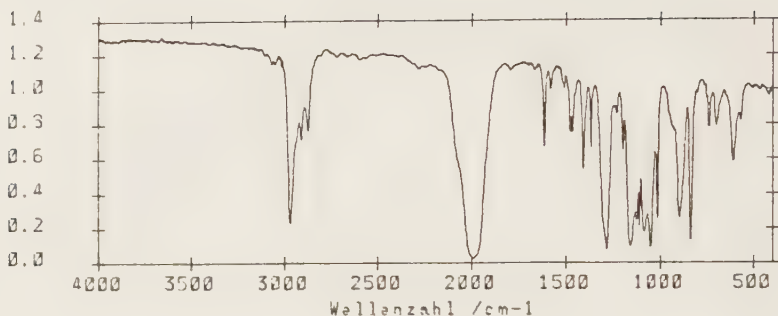
¹⁹ F-NMR:	δ(CF ₂ SCN)	=	-64.7 (s)
----------------------	------------------------	---	-----------

¹³ C-NMR:	δ(C ₁)	=	105.7	
	δ(C ₂)	=	126.6 (t)	¹ J _{C-F} = 291 Hz
	δ(C ₃)	=	129.5 (t)	² J _{C-F} = 23 Hz
	δ(C ₄)	=	124.9 (t)	³ J _{C-F} = 5 Hz
	δ(C ₅)	=	125.9	
	δ(C ₆)	=	156.0	
	δ(C ₇)	=	34.9	
	δ(C ₈)	=	30.8	

4-tert-Butyl-isothiocyantodifluormethylbenzol, (40)

Elementaranalyse:		C	H	N
(C ₁₁ H ₁₃ F ₂ NS)	ber.	59.75	5.39	5.81
	gef.	59.6	5.4	5.4

IR-Spektrum:



2966(vs), 2908(m), 2871(m), 1990(vs,br), 1613(m), 1476(m), 1465(m), 1408(s), 1366(m), 1285(vs), 1158(vs), 1126(vs,sh), 1111(vs), 1086(vs,sh), 1052(vs), 1014(vs), 895(vs), 835(vs), 738(m), 697(m), 608(s)

Massenspektrum:

m/e (%)	241 (2)	226 (24)	198 (6)	183 (100)	168 (28)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - C_3H_7$	$M^+ - NCS$	$M^+ - NCS - CH_3$
m/e (%)	153 (14)				
Fragment	$M^+ - NCS - C_2H_6$				

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2NCS) = -62.4$ (s)

^{13}C -NMR:	$\delta(C_1)$	=	149.9	
	$\delta(C_2)$	=	116.4 (t)	$^1J_{C-F} = 252$ Hz
	$\delta(C_3)$	=	131.6 (t)	$^2J_{C-F} = 31$ Hz
	$\delta(C_4)$	=	124.5 (t)	$^3J_{C-F} = 4$ Hz
	$\delta(C_5)$	=	125.7	
	$\delta(C_6)$	=	154.7	
	$\delta(C_7)$	=	34.9	
	$\delta(C_8)$	=	31.1	

Thiocyanatodifluormethylbenzol, (39)

Isothiocyanatodifluormethylbenzol, (36)

Einwaagen:

1.00 g (4.8 mmol) Bromdifluormethylbenzol

1.20 g (7.2 mmol) Silberthiocyanat

5 ml wasserfreies Dichlormethan

Reaktionszeit: 1 Woche

Ausbeute:

0.30 g Thiocyanatodifluormethylbenzol (34%)

0.86 g Isothiocyanatodifluormethylbenzol (21%)

(beides klare Öle)

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

0.72 Bromdifluormethylbenzol

0.55 Isothiocyanatodifluormethylbenzol

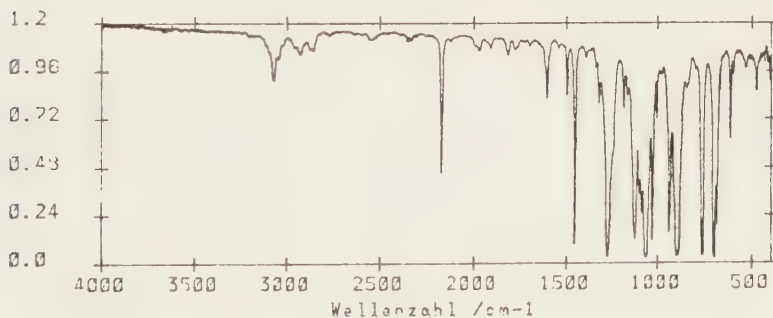
0.40 Thiocyanatodifluormethylbenzol

Thiocyanatodifluormethylbenzol, (39)

Elementaranalyse:

		C	H	N
$(C_8H_5F_2NS)$	ber.	51.89	2.70	7.57
	gef.	51.1	2.8	7.6

IR-Spektrum:



3069(w), 2168(s), 1603(m), 1496(m), 1454(vs), 1275(vs), 1123(vs), 1100(s),
1086(vs), 1065(vs), 1027(vs), 934(vs), 895(vs), 761(vs), 700(vs), 686(vs,sh),
612(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	166 (0.73)	146 (0.32)	127 (100)
Fragment	kein M ⁺	M ⁺ - F	M ⁺ - F - HF
m/e (%)	77 (18)	51 (8)	M ⁺ - SCN
Fragment	C ₆ H ₅ ⁺	C ₃ H ₇ ⁺	

¹H-NMR: δ(5H) = 7.48-7.67 (m)

¹⁹F-NMR: δ(CF₂SCN) = -65.6 (s)

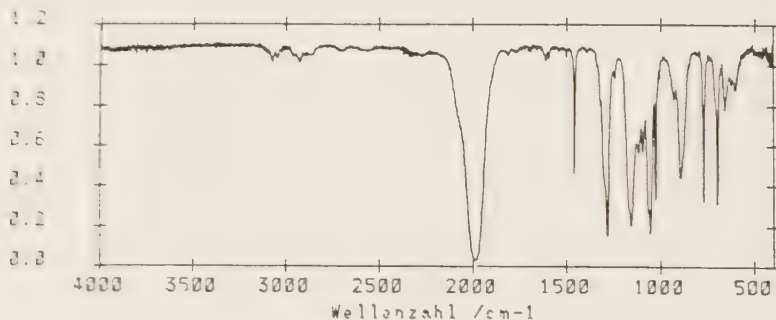
¹³C-NMR:

δ(C ₁)	=	105.7	
δ(C ₂)	=	126.6 (t)	¹ J _{C-F} = 291 Hz
δ(C ₃)	=	132.5 (t)	² J _{C-F} = 23 Hz
δ(C ₄)	=	125.2 (t)	³ J _{C-F} = 5 Hz
δ(C ₅)	=	129.1	
δ(C ₆)	=	132.5	

Isothiocyantodifluormethylbenzol, (36)

Elementaranalyse:	C	H	N
(C ₈ H ₅ F ₂ NS)	ber. 51.89	2.70	7.57
	gef. 49.9	2.8	7.6

IR-Spektrum:



1986(vs,br), 1454(s), 1280(vs), 1156(vs), 1116(m), 1095(m), 1064(s,sh), 1024(s), 888(s), 767(s), 694(s), 655(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	185 (2.35)	166 (1.50)	147 (0.65)	127 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - 2F$	$M^+ - SCN$
m/e (%)	77 (12)	51 (8)		
Fragment	$C_6H_5^+$	$C_3H_7^+$		

1H -NMR: $\delta(5H)$ = 7.50-7.67 (m)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2NCS)$ = -63.3 (s)

^{13}C -NMR:	$\delta(C_1)$	=	150.2	
	$\delta(C_2)$	=	116.4 (t)	$^1J_{C-F} = 252$ Hz
	$\delta(C_3)$	=	134.5 (t)	$^2J_{C-F} = 31$ Hz
	$\delta(C_4)$	=	124.6 (t)	$^3J_{C-F} = 4$ Hz
	$\delta(C_5)$	=	128.8	
	$\delta(C_6)$	=	131.4	

4-Chlor-thiocyanatodifluormethylbenzol, (38)

4-Chlor-isothiocyanatodifluormethylbenzol, (35)

Einwaagen:

1.00 g (4.6 mmol) 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol

1.50 g (11.4 mmol) Silberthiocyanat

10 ml wasserfreies Dichlormethan (P_{4010})

Reaktionszeit: 8 Wochen

Ein Umsatz über 50% kann auch bei erheblicher Überschreitung der angegebenen Reaktionszeit nicht erzielt werden. Das Isothiocyanat läßt sich zwar ^{19}F -NMR-spektroskopisch in der Reaktionslösung nachweisen, beim Versuch einer säulenchromatographischen Trennung zersetzt es sich jedoch unter Gelbfärbung des Kieselgels. Das Zersetzungsprodukt ist wesentlich polarer, so daß es die weitere Trennung nicht stört.

Ausbeute:

0.49 g 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol

0.10 g 4-Chlor-thiocyanatodifluormethylbenzol
(43% bez. auf Umsatz)

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

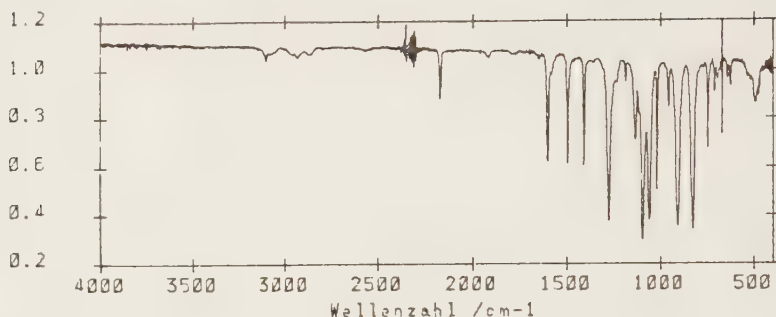
0.72 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol

0.40 4-Chlor-isothiocyanatodifluormethylbenzol

0.29 4-Chlor-thiocyanatodifluormethylbenzol

4-Chlor-thiocyanatodifluormethylbenzol, (38)

IR-Spektrum:



2169(m), 1601(s), 1494(s), 1405(s), 1272(vs), 1130(s), 1095(vs), 1058(vs), 1015(vs), 904(vs), 822(vs), 743(vs), 486(m,br)

Massenspektrum:

m/e (%)	219 (0.25)	200 (1.05)	193 (0.1)	161 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - CN$	$M^+ - SCN$

1H -NMR: $\delta(2H) = 7.59$ (d, DE)
 $\delta(2H) = 7.51$ (d, DE)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2SCN) = -65.7$ (s)

^{13}C -NMR: $\delta(C_1) = 105.4$ $^3J_{C-F} = 3$ Hz
 $\delta(C_2) = 126.2$ (t) $^1J_{C-F} = 291$ Hz
 $\delta(C_3) = 131.3$ (t) $^2J_{C-F} = 23$ Hz
 $\delta(C_4) = 126.9$ (t) $^3J_{C-F} = 5$ Hz
 $\delta(C_5) = 129.6$
 $\delta(C_6) = 139.1$

4-Chlor-isothiocyanatodifluormethylbenzol, (35)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2NCS) = -63.5$ (s)

4-tert-Butyl-selenocyanatodifluormethylbenzol, (41)

4-tert-Butyl-isoselenocyanatodifluormethylbenzol, (42)

Einwaagen:

0.70 g (2.4 mmol) 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol

0.86 g (4.0 mmol) Silberselenocyanat

10 ml wasserfreies Dichlormethan (P_{4010})

Reaktionszeit: 7 Tage

Ausbeute:

0.30 g 4-tert-Butyl-selenocyanatodifluormethylbenzol (39%)

0.21 g 4-tert-Butyl-isoselenocyanatodifluormethylbenzol (27%)
(beides klare Öle)

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

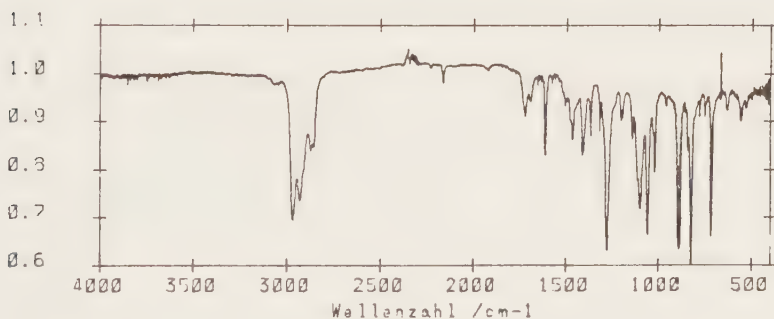
0.77 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol

0.45 4-tert-Butyl-isoselenocyanatodifluormethylbenzol

0.28 4-tert-Butyl-selenocyanatodifluormethylbenzol

4-tert-Butyl-selenocyanatodifluormethylbenzol, (41)

IR-Spektrum:



2966(vs), 2927(s), 2871(m), 2162(w), 1610(m), 1465(m), 1411(m), 1366(m),
1276(vs), 1096(s), 1055(vs), 1015(m), 886(vs), 824(vs), 716(vs)

Massenspektrum:

m/e (%)	270 (0.36)	244 (0.24)	229 (0.48)
Fragment	kein M^+	$M^+ - F$	$M^+ - F - CH_3CN$
m/e (%)	183 (100)	168 (46)	153 (32)
Fragment	$M^+ - SeCN$	$M^+ - SeCN - CH_3$	$M^+ - SeCN - 2CH_3$

1H -NMR: $\delta(4H)$ = 7.54 (s)
 $\delta(9H)$ = 1.35 (s)

$^{19}\text{F-NMR}$: $\delta(\text{CF}_2\text{SeCN}) = -60.4 \text{ (s)}$

$^{13}\text{C-NMR}$:

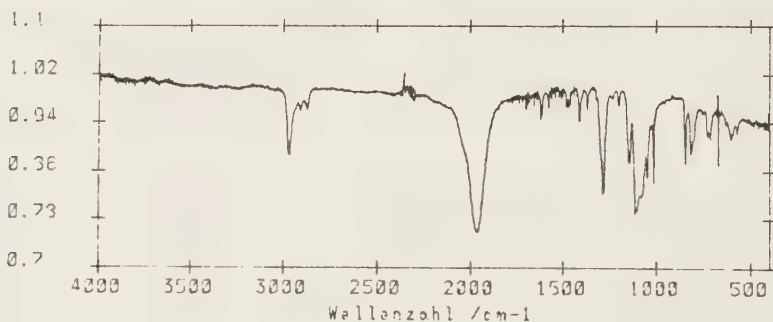
$\delta(\text{C}_1)$	=	98.7	
$\delta(\text{C}_2)$	=	124.5 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 304 \text{ Hz}$
$\delta(\text{C}_3)$	=	131.1 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 20 \text{ Hz}$
$\delta(\text{C}_4)$	=	124.8 (t)	$^3J_{\text{C-F}} = 6 \text{ Hz}$
$\delta(\text{C}_5)$	=	126.1	
$\delta(\text{C}_6)$	=	156.0	
$\delta(\text{C}_7)$	=	35.1	
$\delta(\text{C}_8)$	=	31.1	

$^{77}\text{Se-NMR}$: $\delta(\text{CF}_2\text{SeCN}) = 528.7 \text{ (t)}$ $^2J_{\text{Se-F}} = 49 \text{ Hz}$

4-tert-Butyl-isoselenocyanatodifluormethylbenzol, (42)

Elementaranalyse:		C	H	N
$(\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NSe})$	ber.	50.00	4.51	4.86
	gef.	50.8	4.6	5.1

IR-Spektrum:



2964(m), 2917(w), 2878(w), 1964(vs,br), 1282(s), 1110(vs), 1082(vs), 1045(s,br), 1011(s), 839(m), 810(m), 709(w), 601(w)

Massenspektrum:

m/e (%)		274 (0.86)	270 (0.56)	240 (0.32)
Fragment	kein M^+	$\text{M}^+ - \text{CH}_3$	$\text{M}^+ - \text{F}$	$\text{M}^+ - \text{F} - 2\text{CH}_3$
m/e (%)	209 (0.34)	183 (100)	168 (39)	153 (18)
Fragment	$\text{M}^+ - \text{Se}$	$\text{M}^+ - \text{NCSe}$	$\text{M}^+ - \text{NCSe} - \text{CH}_3$	$\text{M}^+ - \text{NCSe} - 2\text{CH}_3$

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(2\text{H})$	=	7.58 (d, DE)
	$\delta(2\text{H})$	=	7.52 (d, DE)
	$\delta(9\text{H})$	=	1.36 (s)

$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{NCSe})$	=	-63.3 (s)
-----------------------	----------------------------------	---	-----------

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	149.9	
	$\delta(\text{C}_2)$	=	114.9 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 253 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_3)$	=	131.2 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 31 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_4)$	=	124.5 (t)	$^3J_{\text{C-F}} = 4 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_5)$	=	125.8	
	$\delta(\text{C}_6)$	=	155.0	
	$\delta(\text{C}_7)$	=	35.0	
	$\delta(\text{C}_8)$	=	31.1	

$^{77}\text{Se-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{NCSe})$	=	-234.8 (s)
------------------------	----------------------------------	---	------------

7. 4. 6. Selektive Substitution an einer phenylischen Bromdifluormethylgruppe in polarem Solvens

Allgemeine Versuchsdurchführung:

In einem 25ml-Kolben werden in 10 ml wasserfreiem Dimethylformamid 16 mmol eines Nukleophils (Natriumazid, Natriumphenolat, Kaliumthiophenolat etc.) gelöst und 4 mmol Bromdifluormethylbenzol zugesetzt. Anschließend rührt man die Lösung bei 50°C bis das Edukt vollständig abreagiert hat. Der Reaktionsverlauf kann dabei $^{19}\text{F-NMR}$ -spektroskopisch oder dünnenschichtchromatographisch (Laufmittel: Petrolether:Dichlormethan 10:1) verfolgt werden. Nach beendeter Reaktion gibt man 10 ml Dichlormethan zum Reaktionsgemisch zu und zieht alles auf Kieselgel auf. Das Produkt wird in allen Fällen säulenchromatographisch durch Trennung an Kieselgel mit Petrolether(40-60)/Dichlormethan-Gemischen als Eluierungsmittel in hoher Reinheit und guten Ausbeuten erhalten.

7. 4. 6. 1. Darstellung von 4-substituierten Azidodifluormethylbenzolen

Die Azid-Derivate lassen sich alle mit Ausnahme des 4-Nitro-Derivates nur sehr schlecht auf Dünnschichtplatten sichtbar machen. Da sie sich auch thermisch unter Stickstoffabspaltung (GC/MS-Kopplung) zersetzen, scheidet auch eine gaschromatographische Detektion der Produkte aus. Hier ist eine ^{19}F -NMR-spektroskopische Kontrolle der Reaktion die Methode der Wahl. Aufgrund des einheitlichen Reaktionsverlaufs kann das Produkt durch Eluieren von Kieselgel mit Petrolether (40-60) in großer Reinheit erhalten werden.

4-tert-Butyl-azidodifluormethylbenzol, (47)

Einwaagen:

1.07 g (4 mmol) 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol

1.8 g (28 mmol) Natriumazid

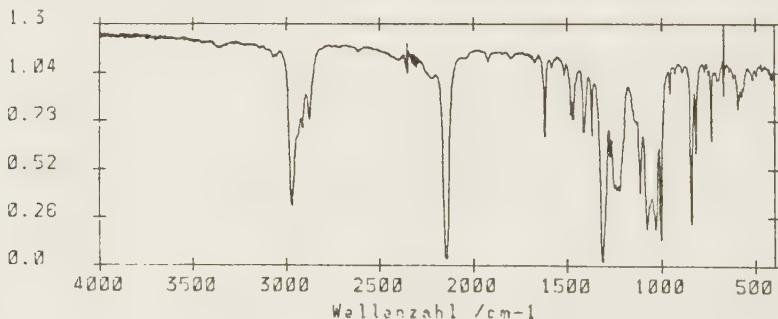
15 ml Dimethylformamid

Reaktionszeit: 48 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute: 0.53 g 4-tert-Butyl-azidodifluormethylbenzol (58%)
(klares Öl)

HR-Massenbestimmung:	$m/e(\text{ber.})$	$m/e(\text{exp.})$
$(\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{N}_3)$	225.1076	225.1077

IR-Spektrum:



2967(s), 2142(vs), 1616(m), 1309(vs), 1252(s,br), 1237(s,br), 1223(s,br),
1112(s), 1076(s), 1029(vs), 1001(vs), 838(vs), 814(m), 733(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	225 (21)	210 (83)	197 (5)	183 (43)	168 (15)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - N_2$	$M^+ - N_3$	$M^+ - N_3 - CH_3$
m/e (%)	154 (68)	142 (34)	41 (100)		
Fragment	$M^+ - N_2 - C_3H_7$	$M^+ - N_3 - C_3H_7$	$C_2H_3N^+$		

1H -NMR:	$\delta(2H)$	=	7.56 (d, DE)
	$\delta(2H)$	=	7.49 (d, DE)
	$\delta(9H)$	=	1.36 (s)

^{19}F -NMR:	$\delta(CF_2N_3)$	=	-68.1 (s)
----------------	-------------------	---	-----------

^{13}C -NMR:	$\delta(C_1)$	=	121.7 (t)	$^1J_{C-F}$ = 259 Hz
	$\delta(C_2)$	=	129.7 (t)	$^2J_{C-F}$ = 30 Hz
	$\delta(C_3)$	=	125.0 (t)	$^3J_{C-F}$ = 4 Hz
	$\delta(C_4)$	=	125.6	
	$\delta(C_5)$	=	154.7	
	$\delta(C_6)$	=	34.9	
	$\delta(C_7)$	=	31.1	

Azidodifluormethylbenzol, (46)

Einwaagen:

1.00 g (4.8 mmol) Bromdifluormethylbenzol

1.8 g (28 mmol) Natriumazid

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

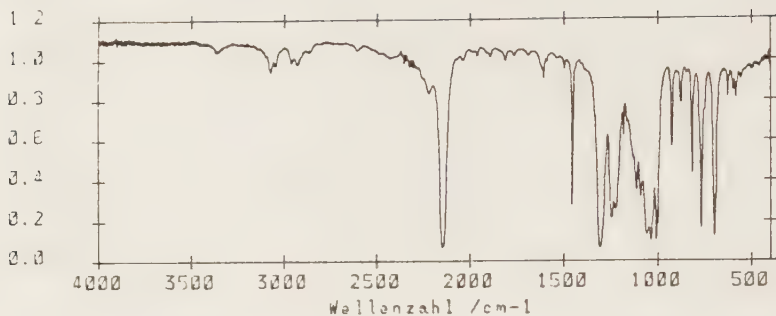
Reaktionszeit: 36 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute: 0.48 g Azidodifluormethylbenzol (59%)

(klares Öl)

HR-Massenbestimmung:	m/e (ber.)	m/e (exp.)
$(C_7H_5F_2N_3)$	169.0451	169.0452

IR-Spektrum:



2218(w,sh), 2149(vs), 1454(vs), 1305(vs), 1247(vs), 1225(vs), 1058(vs,br), 1036(vs,br), 1005(vs), 998(vs), 922(m), 815(m), 766(vs), 694(vs)

Massenspektrum:

m/e (%)	169 (8)	141 (7)	127 (100)	77 (25)	51 (21)
Fragment	M^+	$M^+ - N_2$	$M^+ - N_3$	$C_6H_5^+$	$C_3H_4^+$

1H -NMR: δ (5H) = 7.45-7.65 (m)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2N_3)$ = -68.5 (s)

^{13}C -NMR: $\delta(C_1)$ = 121.6 (t) $^1J_{C-F}$ = 260 Hz
 $\delta(C_2)$ = 132.7 (t) $^2J_{C-F}$ = 29 Hz
 $\delta(C_3)$ = 125.3 (t) $^3J_{C-F}$ = 4 Hz
 $\delta(C_4)$ = 128.7
 $\delta(C_5)$ = 131.4

4-Chlor-azidodifluormethylbenzol, (45)

Einwaagen:

0.97 g (4 mmol) 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol

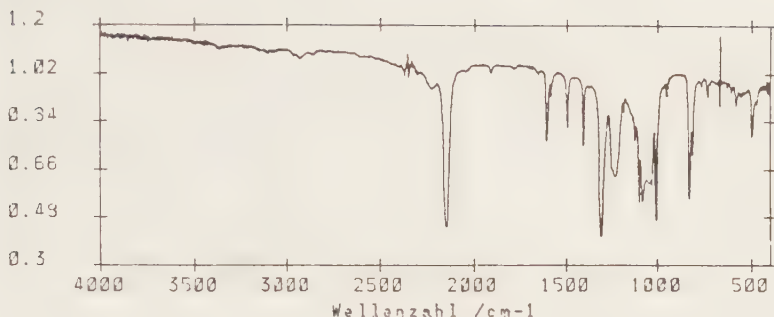
1.8 g (28 mmol) Natriumazid

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 48 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute: 0.64 g 4-Chlor-azidodifluormethylbenzol (78%)
 (klares Öl)

IR-Spektrum:



2225(w,sh), 2145(vs), 1608(m), 1494(m), 1406(m), 1307(vs), 1230(vs), 1094(vs,br), 1074(vs,br), 1001(vs), 831(vs), 816(s), 497(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	203 (10)	175 (6)	161 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - N_2$	$M^+ - N_3$

¹H-NMR: $\delta(2H) = 7.55$ (d, DE)
 $\delta(2H) = 7.44$ (d, DE)

¹⁹F-NMR: $\delta(CF_2N_3) = -67.8$ (s)

¹³C-NMR: $\delta(C_1) = 121.1$ (t) ¹J_{C-F} = 261 Hz
 $\delta(C_2) = 131.1$ (t) ²J_{C-F} = 29 Hz
 $\delta(C_3) = 126.8$ (t) ³J_{C-F} = 4 Hz
 $\delta(C_4) = 129.0$
 $\delta(C_5) = 137.7$

4-Trifluormethyl-azidodifluormethylbenzol, (44)

Einwaagen:

1.10 g (4 mmol) 4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol

1.8 g (28 mmol) Natriumazid

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 48 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute: 0.57 g 4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol (60%)
 (klares Öl)

HR-Massenbestimmung:	m/e(ber.)	m/e(exp.)
(C ₈ H ₄ F ₅ N ₃)	237.0325	237.0340

IR-Spektrum:



2225(w,sh), 2146(vs), 1416(vs), 1329(vs,sh), 1307(vs,br), 1225(vs,br), 1173(vs,br), 1138(vs,br), 1069(vs,br), 1004(vs), 846(vs), 819(s), 777(m), 615(m), 442(vs)

Massenspektrum:

m/e (%)	237 (3)	218 (3)	209 (8)	195 (100)	190 (10)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - N_2$	$M^+ - N_3$	$M^+ - N_2 - F$
m/e (%)	159 (5)	145 (34)			
Fragment	$M^+ - N_2 - CF_3$	$M^+ - N_3 - CF_2$			

1H -NMR: $\delta(4H) = 7.75 (s)$

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2N_3) = -68.5 (s)$
 $\delta(CF_3) = -63.6 (s)$

^{13}C -NMR: $\delta(C_1) = 120.8 (t)$ $^1J_{C-F} = 262 \text{ Hz}$
 $\delta(C_2) = 136.1 (t)$ $^2J_{C-F} = 29 \text{ Hz}$
 $\delta(C_3) = 126.0 (t)$ $^3J_{C-F} = 4 \text{ Hz}$
 $\delta(C_4) = 125.8 (q)$ $^3J_{C-F} = 4 \text{ Hz}$
 $\delta(C_5) = 133.5 (q)$ $^2J_{C-F} = 33 \text{ Hz}$
 $\delta(C_6) = 123.5 (q)$ $^1J_{C-F} = 272 \text{ Hz}$

4-Nitro-azidodifluormethylbenzol, (43)

Einwaagen:

1.00 g (4 mmol) 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol

1.8 g (28 mmol) Natriumazid

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute: 0.72 g 4-Nitro-azidodifluormethylbenzol (85%)
(gelbliches Öl)

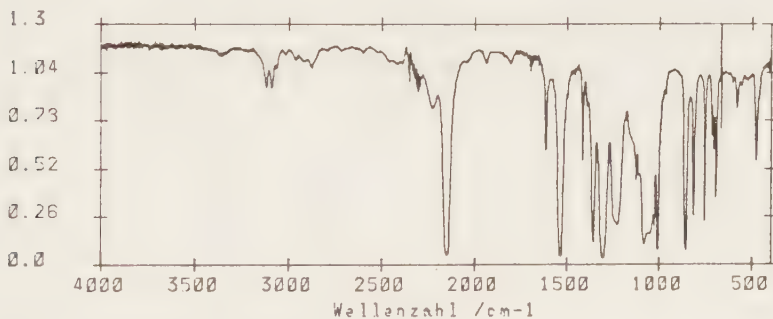
R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

0.50 4-Nitro-azidodifluormethylbenzol

Elementaranalyse:

		C	H	N
($C_7H_4F_2N_4O_2$)	ber.	39.25	1.87	26.17
	gef.	39.4	2.2	26.5

IR-Spektrum:



3118(w), 3088(w), 2227(m,sh), 2149(vs), 1611(m), 1531(vs), 1413(m), 1354(vs), 1301(vs), 1227(vs), 1078(vs,br), 1003(vs), 854(vs), 816(vs), 756(vs), 694(s), 477(s)

Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)	214 (3)	172 (100)	161 (7)	142 (17)	
Fragment	M^+	$M^+ - N_3$		$M^+ - N_3 - NO$	
<i>m/e</i> (%)	126 (26)	125 (21)	114 (32)	75 (24)	50 (27)
Fragment	$M^+ - N_3 - NO_2$		$C_5H_4CF_2^+$		CF_2^+

1H -NMR: $\delta(2H)$ = 8.32 (d, DE)
 $\delta(2H)$ = 7.81 (d, DE)

^{19}F -NMR: $\delta(CF_2N_3)$ = -68.1 (s)

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	120.4 (t)	$^1J_{\text{C-F}}$	=	263 Hz
	$\delta(\text{C}_2)$	=	138.3 (t)	$^2J_{\text{C-F}}$	=	30 Hz
	$\delta(\text{C}_3)$	=	126.8 (t)	$^3J_{\text{C-F}}$	=	4 Hz
	$\delta(\text{C}_4)$	=	123.9			
	$\delta(\text{C}_5)$	=	149.7			

7. 4. 6. 2. Darstellung von 4-substituierten Phenoxydifluormethylbenzolen

4-tert-Butyl-phenoxydifluormethylbenzol, (52)

Einwaagen:

1.10 g (4 mmol) 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Natriumphenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 36 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

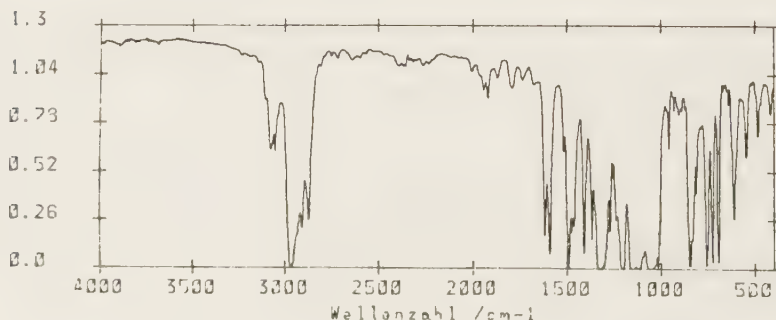
0.53 4-tert-Butyl-phenoxydifluormethylbenzol

Ausbeute: 0.92 g 4-tert-Butyl-phenoxydifluormethylbenzol (80%)
(klares Öl)

Elementaranalyse:

	C	H
$(\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{O})$		
ber.	73.91	6.52
gef.	74.1	6.8

IR-Spektrum:



3069(w), 3045(w), 2965(vs), 2907(m,sh), 2870(m), 1618(s), 1591(s), 1492(s),
1407(s), 1331(vs,br), 1203(vs,br), 1149(vs,br), 1067(vs,br), 1014(vs), 841(s),
752(s), 720(s), 690(s), 608(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	276 (2.75)	261 (1.85)	257 (0.65)	233 (0.25)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - F$	$M^+ - C_3H_7$
m/e (%)	183 (100)	168 (19)	153 (16)	
Fragment	$M^+ - OC_6H_5$	$M^+ - OC_6H_5 - CH_3$	$M^+ - OC_6H_5 - 2CH_3$	

1H -NMR:	$\delta(5H)$	=	7.42-7.22 (m)
	$\delta(2H)$	=	7.71 (d, DE)
	$\delta(2H)$	=	7.52 (d, DE)
	$\delta(9H)$	=	1.38 (s)

^{19}F -NMR:	$\delta(CF_2O)$	=	-65.6 (s)
----------------	-----------------	---	-----------

^{13}C -NMR:	$\delta(C_1)$	=	125.4	
	$\delta(C_2)$	=	121.9	
	$\delta(C_3)$	=	129.3	
	$\delta(C_4)$	=	150.7	
	$\delta(C_5)$	=	122.4 (t)	$^1J_{C-F} = 262 \text{ Hz}$
	$\delta(C_6)$	=	131.0 (t)	$^2J_{C-F} = 32 \text{ Hz}$
	$\delta(C_7)$	=	125.4 (t)	$^3J_{C-F} = n.b.$
	$\delta(C_8)$	=	125.4	
	$\delta(C_9)$	=	154.1	
	$\delta(C_{10})$	=	34.8	
	$\delta(C_{11})$	=	31.2	

Phenoxydifluormethylbenzol, (51)

Einwaagen:

0.83 g (4 mmol) Bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Natriumphenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

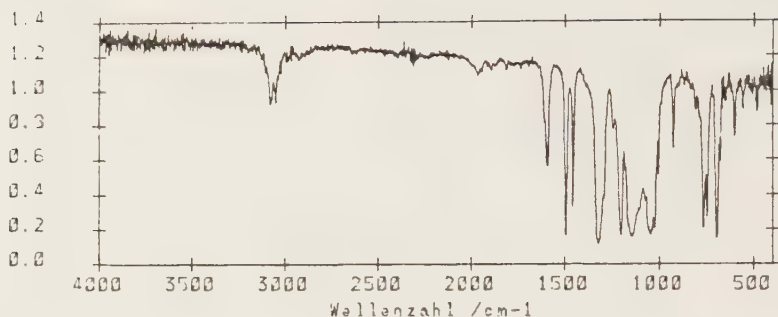
Ausbeute: 0.75 g Phenoxydifluormethylbenzol (85%)
(klares Öl)

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):
0.47 Phenoxydifluormethylbenzol

Elementaranalyse:

	C	H
($C_{13}H_{10}F_2O$)	ber. 70.91	4.55
	gef. 70.7	4.7

IR-Spektrum:



3074(m), 3045(m), 1590(s), 1493(vs), 1455(vs), 1320(vs), 1202(vs),
1148(vs,br), 1045(vs,br), 1004(s,sh), 925(s), 765(vs), 744(vs), 694(vs),
676(s,sh), 600(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	220 (11)	201 (1)	127 (100)	77 (14)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - OC_6H_5$	$C_6H_5^+$
1H -NMR:				
	$\delta(2H)$	=	7.75-7.81 (m)	
	$\delta(8H)$	=	7.22-7.56 (m)	
^{19}F -NMR:				
	$\delta(CF_2O)$	=	-65.8 (s)	
^{13}C -NMR:				
	$\delta(C_1)$	=	125.5	
	$\delta(C_2)$	=	121.9	
	$\delta(C_3)$	=	129.3	
	$\delta(C_4)$	=	150.5	
	$\delta(C_5)$	=	122.2 (t)	$^1J_{C-F} = 262$ Hz
	$\delta(C_6)$	=	133.8 (t)	$^2J_{C-F} = 32$ Hz
	$\delta(C_7)$	=	125.5 (t)	$^3J_{C-F} = 4$ Hz
	$\delta(C_8)$	=	128.4	
	$\delta(C_9)$	=	130.8	

4-Chlor-phenoxydifluormethylbenzol, (50)

Einwaagen:

1.00 g (4.1 mmol) 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Natriumphenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute: 0.80 g 4-Chlor-phenoxydifluormethylbenzol (76%)
(klares Öl)

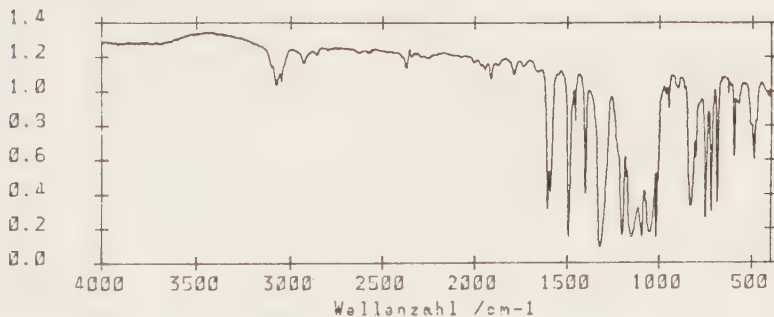
R_f-Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

0.57 4-Chlor-phenoxydifluormethylbenzol

Elementaranalyse:

	C	H
(C ₁₃ H ₉ ClF ₂ O)	ber. 61.30	3.54
	gef. 61.2	3.7

IR-Spektrum:



3073(w), 3053(w), 1607(vs), 1591(s), 1492(vs), 1404(s), 1321(vs), 1201(vs),
1150(vs), 1094(vs), 1052(vs), 1015(vs), 833(s), 752(s), 721(s), 690(s),
598(m), 490(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	254 (9)	161 (100)	126 (6)
Fragment	M ⁺	M ⁺ - OC ₆ H ₅	C ₆ H ₄ F ₂ ⁺

¹H-NMR: δ(2H) = 7.70-7.76 (m)
 δ(7H) = 7.24-7.51 (m)

¹⁹F-NMR: δ(CF₂O) = -65.5 (s)

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	125.8	
	$\delta(\text{C}_2)$	=	122.0	
	$\delta(\text{C}_3)$	=	129.5	
	$\delta(\text{C}_4)$	=	150.4	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	121.9 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 261 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_6)$	=	132.5 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 33 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_7)$	=	127.2 (t)	$^3J_{\text{C-F}} = 4 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_8)$	=	128.8	
	$\delta(\text{C}_9)$	=	137.1	

4-Trifluormethyl-phenoxydifluormethylbenzol, (49)

Einwaagen:

1.00 g (1.8 mmol) 4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Natriumphenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute:

0.92 g 4-Trifluormethyl-phenoxydifluormethylbenzol (88%)
(weiße Kristalle)

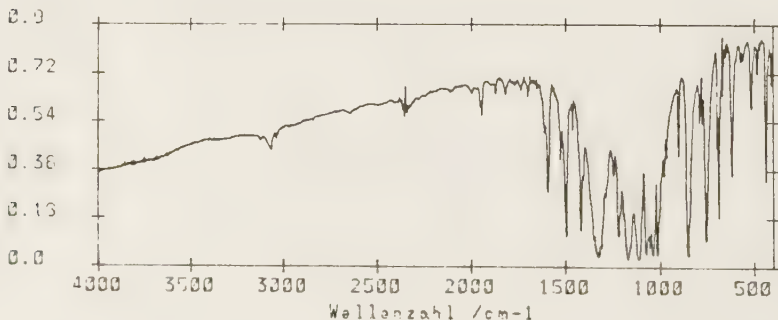
R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 2:1):

0.68 4-Trifluormethyl-phenoxydifluormethylbenzol

Elementaranalyse:

	C	H
$(\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_5\text{O})$	ber. 58.33	3.13
	gef. 58.1	3.3

IR-Spektrum:



1592(s), 1494(vs), 1417(vs), 1326(vs), 1245(s), 1218(vs), 1170(vs), 1114(vs),
1071(vs), 1037(vs), 1013(vs), 848(vs), 753(vs), 686(vs), 617(s), 437(s)

Massenspektrum:

<i>m/e</i> (%)	288 (18)	269 (4)	195 (100)	176 (4)	145 (17)
Fragment	M^+	M^+-F	$M^+-OC_6H_5$	$M^+-OC_6H_5-F$	$CF_3C_6H_4^+$

1H -NMR:	$\delta(2H)$	=	7.89 (d, DE)
	$\delta(2H)$	=	7.76 (d, DE)
	$\delta(5H)$	=	7.24-7.44 (m)

^{19}F -NMR:	$\delta(CF_2O)$	=	-66.2 (s)
	$\delta(CF_3)$	=	-63.5 (s)

^{13}C -NMR:	$\delta(C_1)$	=	125.9	
	$\delta(C_2)$	=	121.9	
	$\delta(C_3)$	=	129.5	
	$\delta(C_4)$	=	150.2	
	$\delta(C_5)$	=	121.5 (t)	$^1J_{C-F} = 262$ Hz
	$\delta(C_6)$	=	137.3 (t)	$^2J_{C-F} = 32$ Hz
	$\delta(C_7)$	=	126.3 (t)	$^3J_{C-F} = 4$ Hz
	$\delta(C_8)$	=	125.6 (q)	$^3J_{C-F} = 4$ Hz
	$\delta(C_9)$	=	133.0 (q)	$^2J_{C-F} = 33$ Hz
	$\delta(C_{10})$	=	123.7 (q)	$^1J_{C-F} = 273$ Hz

4-Nitro-phenoxydifluormethylbenzol, (48)

Einwaagen:

1.01 g (4 mmol) 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol

1.00 g (7.6 mmol) Natriumphenolat

8 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 30 min Reaktionstemp.: RT

Bei Zugabe von Natriumphenolat färbt sich die Reaktionslösung bräunlich, wobei eine Erwärmung des Kolbens beobachtet wird. Das ^{19}F -NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches zeigt bereits nach 30 Minuten vollständigen Umsatz an.

Ausbeute: 0.98 g 4-Nitro-phenoxydifluormethylbenzol (92%)
(weiße Kristalle)

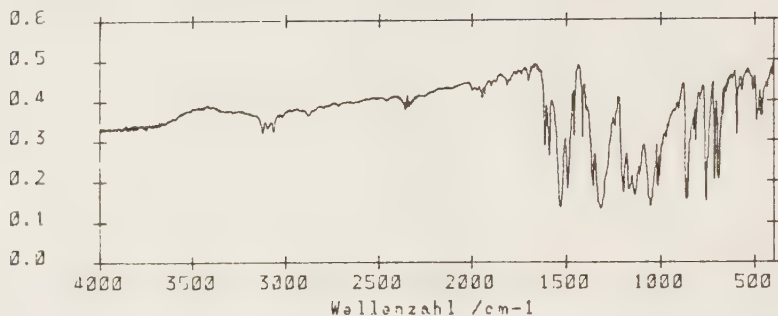
 R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 2:1):

0.36 4-Nitro-phenoxydifluormethylbenzol

Elementaranalyse:

		C	H	N
$(C_{13}H_9F_2NO_3)$	ber.	58.87	3.42	5.28
	gef.	59.2	3.2	5.4

IR-Spektrum:



1612(s), 1588(s), 1530(vs), 1491(vs), 1355(vs,br), 1318(vs,br), 1196(vs), 1167(vs), 1134(vs), 1052(vs,br), 1014(vs), 863(vs), 855(vs), 757(vs), 713(vs), 691(vs), 595(m), 489(m), 464(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	265 (42)	246 (1)	172 (100)	156 (3)
Fragment	M^+	M^+-F	$M^+-OC_6H_5$	$M^+-OC_6H_5-O$
m/e (%)	142 (27)	126 (27)	114 (27)	
Fragment	$OC_6H_4CF_2^+$	$C_6H_4CF_2^+$	$C_6H_4F_2^+$	

^1H-NMR :	$\delta(2H)$	=	8.34 (d, DE)
	$\delta(2H)$	=	7.94 (d, DE)
	$\delta(5H)$	=	7.26-7.44 (m)

$^{19}F-NMR$:	$\delta(CF_2O)$	=	-66.0 (s)
----------------	-----------------	---	-----------

$^{13}C-NMR$:	$\delta(C_1)$	=	126.0	
	$\delta(C_2)$	=	121.9	
	$\delta(C_3)$	=	129.6	
	$\delta(C_4)$	=	149.9	
	$\delta(C_5)$	=	121.0 (t)	$^1J_{C-F} = 263 \text{ Hz}$
	$\delta(C_6)$	=	139.6 (t)	$^2J_{C-F} = 33 \text{ Hz}$
	$\delta(C_7)$	=	127.0 (t)	$^3J_{C-F} = 4 \text{ Hz}$
	$\delta(C_8)$	=	123.8	
	$\delta(C_9)$	=	149.4	

7. 4. 6. 3. Darstellung von 4-substituierten Phenylmercaptodifluormethylbenzolen

4-tert-Butyl-phenylmercaptodifluormethylbenzol, (57)

Einwaagen:

1.10 g (4 mmol) 4-tert-Butyl-bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Kaliumthiophenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute:

1.10 g 4-tert-Butyl-phenylmercaptodifluormethylbenzol (90%)
(weiße Kristalle)

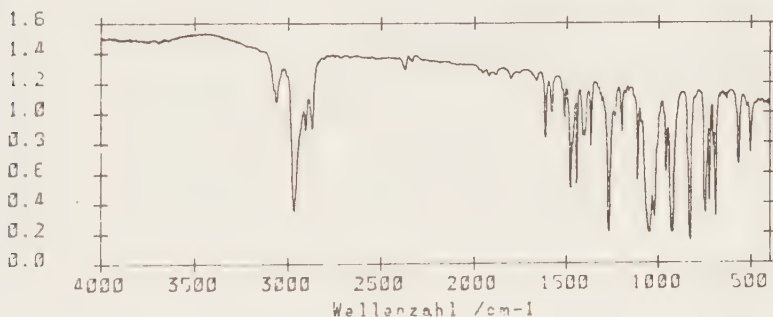
R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

0.50 4-tert-Butyl-phenylmercaptodifluormethylbenzol

Elementaranalyse:

	C	H
($C_{17}H_{18}F_2S$)		
ber.	69.86	6.16
gef.	69.7	6.3

IR-Spektrum:



3062(m), 2964(vs), 2905(m), 2868(m), 1612(m), 1577(m), 1475(s), 1441(s),
1267(vs), 1045(vs), 927(vs), 828(vs), 746(vs), 725(vs), 690(vs), 565(s),
501(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	292 (1.6)	277 (0.6)	273 (0.5)	183 (100)
Fragment	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - F$	$M^+ - SC_6H_5$
m/e (%)	168 (22)	153 (19)	109 (16)	
Fragment	$M^+ - SC_6H_5 - CH_3$	$M^+ - SC_6H_5 - 2CH_3$	$C_6H_5S^+$	

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta(9\text{H})$	=	7.39-7.68 (m)	
	$\delta(9\text{H})$	=	1.35 (s)	
$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta(\text{CF}_2\text{S})$	=	-71.5 (s)	
$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	129.8	
	$\delta(\text{C}_2)$	=	128.9	
	$\delta(\text{C}_3)$	=	136.3	
	$\delta(\text{C}_4)$	=	127.5	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	127.7 (t)	$^1\text{J}_{\text{C-F}} = 279 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_6)$	=	133.0 (t)	$^2\text{J}_{\text{C-F}} = 25 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_7)$	=	125.1 (t)	$^3\text{J}_{\text{C-F}} = 4 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_8)$	=	125.3	
	$\delta(\text{C}_9)$	=	153.9	
	$\delta(\text{C}_{10})$	=	34.8	
	$\delta(\text{C}_{11})$	=	31.2	

Phenylmercaptodifluormethylbenzol, (56)

Einwaagen:

0.83 g (4 mmol) Bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Kaliumthiophenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute: 0.90 g Phenylmercaptodifluormethylbenzol (95%)
(weiße Kristalle)

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 10:1):

0.47 Phenylmercaptodifluormethylbenzol

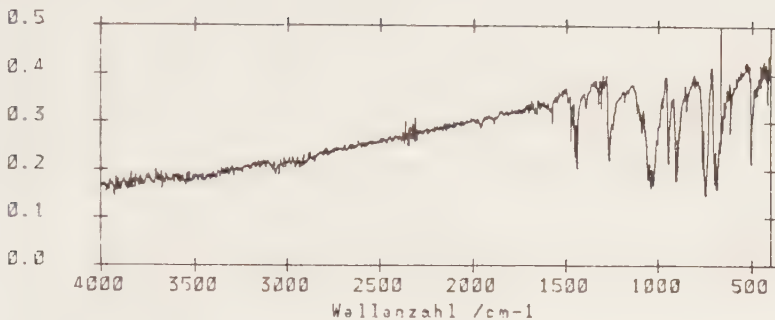
Elementaranalyse:

	C	H
$(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{S})$		
ber.	65.82	4.22
gef.	66.0	4.4

Massenspektrum:

m/e (%)	236 (5)	217 (1)	127 (100)	109 (4)	77 (13)
Fragment	M^+	$\text{M}^+ - \text{F}$	$\text{M}^+ - \text{SC}_6\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^+$	C_6H_5^+

IR-Spektrum:



1491(m), 1474(s), 1450(vs), 1438(vs), 1263(vs), 1050(vs), 1035(vs), 1022(vs), 941(vs), 901(vs), 762(vs), 747(vs), 700(vs), 690(vs), 686(vs), 613(s), 502(vs)

¹H-NMR: δ(4H) = 7.7-7.8 (m)
 δ(5H) = 7.5-7.6 (m)

¹⁹F-NMR: δ(CF₂S) = -72.3 (s)

¹³C-NMR: δ(C₁) = 130.5
 δ(C₂) = 128.9
 δ(C₃) = 136.3
 δ(C₄) = 127.5
 δ(C₅) = 127.6 (t) ¹J_{C-F} = 279 Hz
 δ(C₆) = 135.9 (t) ²J_{C-F} = 25 Hz
 δ(C₇) = 125.3 (t) ³J_{C-F} = 5 Hz
 δ(C₈) = 128.3
 δ(C₉) = 129.8

4-Chlor-phenylmercaptodifluormethylbenzol, (55)

Einwaagen:

1.00 g (4.1 mmol) 4-Chlor-bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Kaliumthiophenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute:

1.07 g 4-Chlor-phenylmercaptodifluormethylbenzol (96%)
(weiße Kristalle)

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 2:1):

0.57 4-Chlor-phenylmercaptodifluormethylbenzol

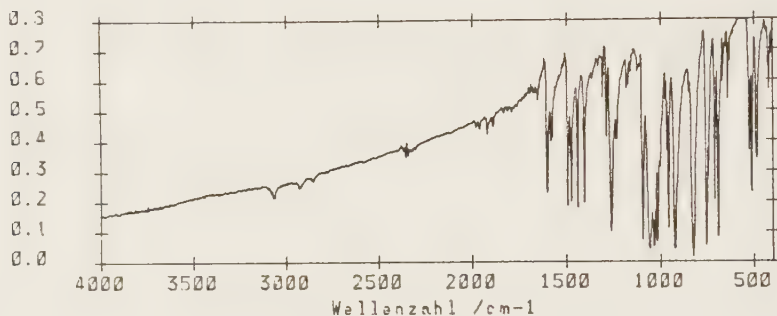
Smp.: 68-70°C

Elementaranalyse:

($C_{13}H_9ClF_2S$)

	C	H
ber.	57.67	3.33
gef.	58.3	3.6

IR-Spektrum:



1601(s), 1579(m), 1492(s), 1473(s), 1438(s), 1403(s), 1259(vs), 1094(vs), 1056(vs), 1033(vs), 1015(vs), 955(vs), 921(vs), 823(vs), 753(vs), 690(vs), 523(m), 509(s), 482(m), 419(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	270 (4.1)	251 (0.6)	235 (3)	161 (100)	109 (17)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - Cl$	$M^+ - SC_6H_5$	$C_6H_5S^+$

1H -NMR: δ (9H) = 7.25-7.68 (m)

^{19}F -NMR: δ (CF_2S) = -72.2 (s)

^{13}C -NMR:

$\delta(C_1)$	=	130.0	
$\delta(C_2)$	=	129.0	
$\delta(C_3)$	=	136.3	
$\delta(C_4)$	=	127.5	
$\delta(C_5)$	=	127.2 (t)	$^1J_{C-F} = 279$ Hz
$\delta(C_6)$	=	134.5 (t)	$^2J_{C-F} = 26$ Hz
$\delta(C_7)$	=	126.9 (t)	$^3J_{C-F} = 5$ Hz
$\delta(C_8)$	=	128.6	
$\delta(C_9)$	=	136.7	

4-Trifluormethyl-phenylmercaptodifluormethylbenzol, (57)

Einwaagen:

1.00 g (1.8 mmol) 4-Trifluormethyl-bromdifluormethylbenzol

3.25 g (28 mmol) Kaliumthiophenolat

15 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 24 Stunden Reaktionstemp.: 50°C

Ausbeute:

1.04 g 4-Trifluormethyl-phenylmercaptodifluormethylbenzol (94%)
(weiße Kristalle)

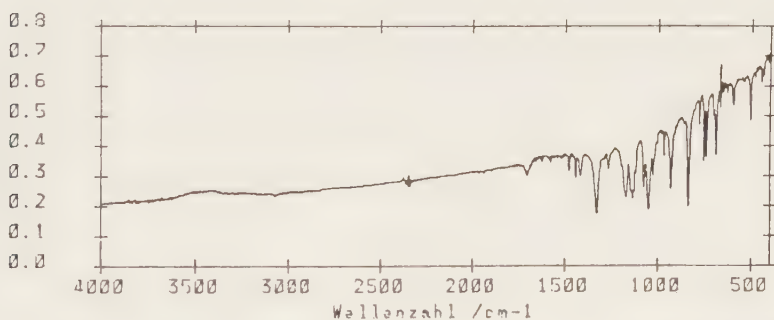
R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 2:1):

0.68 4-Trifluormethyl-phenylmercaptodifluormethylbenzol

Elementaranalyse:

	C	H
($C_{14}H_9F_5S$)	ber. 55.26	2.98
	gef. 55.3	3.0

IR-Spektrum:



1326(vs), 1264(s), 1166(vs), 1132(vs), 1071(s), 1045(vs), 1020(s), 962(m),
926(s), 837(vs), 752(m), 740(m), 690(m)

Massenspektrum:

m/e (%)	304 (10)	305 (3)	195 (100)	176 (4)
Fragment	M^+	$M^+ - F$	$M^+ - SC_6H_5$	$M^+ - SC_6H_5 - F$
m/e (%)	145 (48)	109 (30)		
Fragment	$CF_3C_6H_4^+$	$C_6H_5S^+$		

1H -NMR: δ (9H) = 7.21-7.71 (m)

^{19}F -NMR: δ (CF_2S) = -73.4 (s)

δ (CF_3) = -63.5 (s)

$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta(\text{C}_1)$	=	130.2	
	$\delta(\text{C}_2)$	=	129.1	
	$\delta(\text{C}_3)$	=	136.5	
	$\delta(\text{C}_4)$	=	126.7	
	$\delta(\text{C}_5)$	=	126.9 (t)	$^1J_{\text{C-F}} = 279 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_6)$	=	139.5 (t)	$^2J_{\text{C-F}} = 26 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_7)$	=	126.0 (t)	$^3J_{\text{C-F}} = 5 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_8)$	=	125.4 (q)	$^3J_{\text{C-F}} = 3 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_9)$	=	132.6 (q)	$^2J_{\text{C-F}} = 34 \text{ Hz}$
	$\delta(\text{C}_{10})$	=	123.6 (q)	$^1J_{\text{C-F}} = 272 \text{ Hz}$

4-Nitro-phenylmercaptodifluormethylbenzol, (53)

Einwaagen:

1.01 g (4 mmol) 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol

1.00 g (7.6 mmol) Kaliumthiophenolat

8 ml wasserfreies Dimethylformamid

Reaktionszeit: 30 min Reaktionstemp.: RT

Bei Zugabe von Kaliumthiophenolat färbt sich die Reaktionslösung bräunlich, wobei eine Erwärmung des Kolbens beobachtet wird. Das ^{19}F -NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches zeigt bereits nach 30 Minuten vollständigen Umsatz an.

Ausbeute: 0.98 g 4-Nitro-phenylmercaptodifluormethylbenzol (92%)
(weiße Kristalle)

R_f -Wert (Petrolether:Dichlormethan 2:1):

0.36 4-Nitro-phenylmercaptodifluormethylbenzol

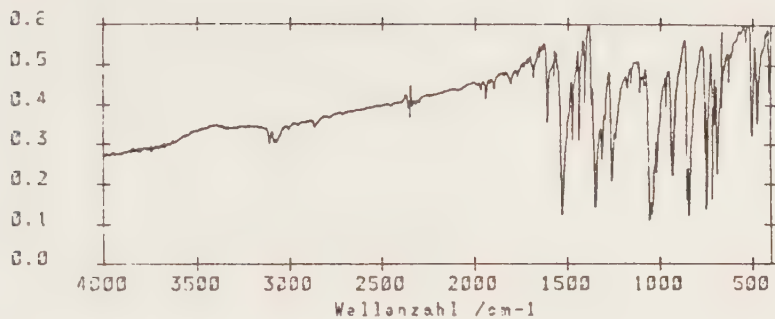
Elementaranalyse:

		C	H	N
$(\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_2\text{NO}_2\text{S})$	ber.	55.52	3.20	4.98
	gef.	55.5	3.3	5.0

Massenspektrum:

m/e (%)	281 (17)	262 (3)	235 (4)	172 (80)	142 (26)
Fragment	M^+	$\text{M}^+ - \text{F}$	$\text{M}^+ - \text{NO}_2$	$\text{M}^+ - \text{SC}_6\text{H}_5$	$\text{OC}_6\text{H}_4\text{CF}_2^+$
m/e (%)	126 (77)	114 (100)	109 (41)	65 (41)	
Fragment	$\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_2^+$	$\text{C}_6\text{H}_4\text{F}_2^+$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^+$	C_5H_5^+	

IR-Spektrum:



1610(m), 1527(vs), 1475(m), 1440(m), 1348(vs), 1314(s), 1260(vs), 1051(vs),
1038(vs), 1015(s), 930(s), 854(vs), 844(vs), 750(vs), 719(vs), 691(s), 501(m),
472(m)

¹H-NMR: δ(2H) = 8.31 (d, DE)
 δ(2H) = 7.72 (d, DE)
 δ(2H) = 7.60 (d, DE)
 δ(3H) = 7.35-7.50 (m)

¹⁹F-NMR: δ(CF₂S) = -73.8 (s)

¹³ C-NMR:	δ(C ₁)	=	130.4	
	δ(C ₂)	=	129.2	
	δ(C ₃)	=	136.5	
	δ(C ₄)	=	126.3	
	δ(C ₅)	=	126.6 (t)	¹ J _{C-F} = 279 Hz
	δ(C ₆)	=	142.3 (t)	² J _{C-F} = 27 Hz
	δ(C ₇)	=	126.7 (t)	³ J _{C-F} = 5 Hz
	δ(C ₈)	=	123.5	
	δ(C ₉)	=	149.0	

8. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beinhaltet Untersuchungen zur Darstellung, Struktur und zum Reaktionsverhalten von Verbindungen der allgemeinen Zusammensetzung $\text{Ar-CF}_2\text{X}$, wobei Ar ein substituierter Benzolring und Y ein beliebiger Substituent sein soll.

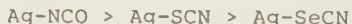
Zunächst wurde die Insertion von Schwefeltrioxid in eine C-F - Bindung des Trifluormethylbenzols 9 untersucht. Dabei konnten in Abhängigkeit vom Verhältnis $\text{SO}_3/\text{PhCF}_3$ zwei verschiedene Reaktionswege beobachtet werden. Bei einem Verhältnis von 1:1 entstand Fluorsulfonsäure neben polymerem Material. Bei einem Verhältnis von 1:4 konnten bezogen auf eingesetztes Schwefeltrioxid 79% Benzoessäurefluorid 7 und 49% 3-Fluorsulfonyl-trifluormethylbenzol 8 isoliert werden. In einem Vorschlag zum Bildungsmechanismus dieser Produkte wurde das Auftreten von Fluorsulfonatodifluormethylbenzol als nicht zu isolierende Zwischenstufe postuliert.

Anschließend wurden 4-substituierte Benzaldehyde mit Schwefeltrifluorid in die entsprechenden Difluormethylbenzole überführt. Dabei konnten erstmals auch solche Derivate isoliert und charakterisiert werden, bei denen der 4-Substituent einem +M - Effekt ($-\text{OCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$) ausübte. Diese Produkte zersetzten sich leicht, wobei HF den Zerfall beschleunigte.

Es wurden fünf stabile Difluormethylbenzole (4- NO_2 , 4- CF_3 , 4-Cl, 4-H und 4- $(\text{CH}_3)_3\text{C}$) erhalten, die sich trotz auffällig langer Reaktionszeiten in mittleren bis guten Ausbeuten in Bromdifluormethylbenzolverbindungen überführen ließen.

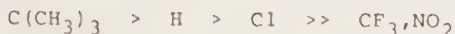
Die gezielte Substitution des Broms führte zu einer Reihe in der Literatur bisher unbekannter $-\text{CF}_2\text{X}$ - Gruppen. Der Austausch war auf zwei Arten möglich:

1. Mit Silbersalzen Ag-X in Dichlormethan. Die Reaktion verlief dabei umso schneller,
- 1.1. je größer der Unterschied in den Bindungsstärken von Ag-X und Ag-Br war. Folgende Reaktivität wurde gefunden:



Eine Abschätzung mit dem Haas'schen Elementverschiebungsprinzip erwies sich als sinnvoll.

- 1.2. je stärker der 4-Substituent aktivierend auf den Ring wirkte. Hier wurde folgende Abstufung beobachtet:



Aus der Bildung der Thio- bzw. Selenocyanate und -isocyanate im Verhältnis 1:1 kann auf eine kationische Zwischenstufe geschlossen werden. Unverstanden bleibt die ausschließliche Bildung der ArCF_2NCO -Derivate.

Die Stabilität der Isocyanatderivate ArCF_2NCO , ArCF_2NCS und ArCF_2NCSe war ausnahmslos gering.

2. Mit starken geladenen Nukleophilen in DMF. Entsprechend der abfallenden Nukleophilie verlangsamte sich die Reaktionsgeschwindigkeit wie folgt:



In allen Fällen erfolgte die schnellste Reaktion beim 4-Nitro-bromdifluormethylbenzol. Die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten der anderen vier Derivate schwankten mit dem Nukleophil. Das scheinbar unorthodoxe Verhalten wurde auf Wechselwirkungen zwischen dem Ring, dem sp^2 -hybridisierten Methylkohlenstoff im Übergangszustand und den Fluoratomen zurückgeführt.

Bei dem 4-Nitroderivat handelte es sich jeweils um die stabilste, beim 4-tert-Butylderivat um die instabilste Verbindung.

Alle Verbindungen wurden vollständig mit Hilfe von ^1H -, ^{19}F - und ^{13}C -NMR- sowie mit IR- und Massenspektren charakterisiert. Von allen neuen Verbindungen wurden darüberhinaus alternativ eine Elementaranalyse oder ein hochaufgelöstes Massenspektrum angefertigt.

Aus den ^{13}C - und den ^{19}F -NMR-Spektren konnte ein Modell zur Erklärung der Stabilitäten der oben dargestellten Toluolderivate abgeleitet werden. In beiden Spektren zeigte sich eine starke Abhängigkeit vom sp^2 -Charakter des vierbindigen α -Methylkohlenstoffs.

Folgende Faktoren vergrößerten den s-Anteil der Hybridorbitale des α -Kohlenstoffs:

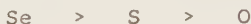
1. Der Substituent in 4-Stellung mit zunehmender Elektronendonorstärke:



2. Der α -Substituent X mit steigender Elektronegativität bzw. Gruppenelektronegativität:



3. Der α -Substituent X mit steigendem sterischen Anspruch:



Durch Korrelation der ^{19}F -chemischen Verschiebung von $\text{Y-PhCF}_2\text{X}$ -Verbindungen gegen die Hammettkonstante des 4-Substituenten Y konnte gezeigt werden, daß sich die Erhöhung des sp^2 -Charakters mit der Lockerung einer C-F-Bindung und der gleichzeitigen Ausbildung von π -Rückbindungen verstehen läßt. Geht das Fluor diese π -Rückbindungen ein, verschieben sich die ^{19}F - und die ^{13}C -Resonanz zu tieferem Feld. Werden diese π -Rückbindungen bevorzugt von dem Substituenten X ausgebildet, dies ist der Fall, wenn es sich bei X um Stickstoff oder Sauerstoff handelt, dann wird zwar weiterhin die ^{13}C -Resonanz zu tieferem Feld verschoben, die ^{19}F -Resonanz ist jedoch nicht mehr von den Akzeptor- bzw. Donoreigenschaften des Substituenten in 4-Stellung abhängig. Da für Verbindungen des letzteren Typs nur eine Lockerung der C-F-Bindungen resultiert, wird verständlich, weshalb diese in allen Fällen besonders instabil waren.

Nach dieser Vorstellung konnten sowohl die experimentell gefundenen Ergebnisse, als auch die ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Daten hervorragend mit bestehenden Valenzstrichmodellen und qualitativen Orbitalbetrachtungen in Einklang gebracht werden.

Eine Übertragung des Synthesekonzeptes auf das Pyridingerüst beschränkte sich auf die Fälle $\text{X} = \text{H}$ und CH_3 .

Die Überführung von Pyridinaldehyden in Difluormethylpyridine und von Acetylpyridinen in α,α -Difluorethylpyridine war mit SF_4 möglich. Die Ausbeuten zeigten dabei folgende Trends:



Bei der Bromierung der Difluormethylpyridine mit NBS konnten nur kernbromierte Produkte erhalten werden. Das 3-Difluormethylpyridin 60 ließ sich dabei in 43%iger, das 4-Derivat 61 nur noch in 10%iger Ausbeute in meta-Stellung zum Stickstoff bromieren. Die 2-substituierte Verbindung 59 reagierte nicht.

9. Literaturverzeichnis

- 1.) C.H.Dungan, J.van Wazer: *Compilation of Reported ^{19}F NMR Chemical Shifts*, Wiley Interscience, New York 1970
- 2.) G.A.Webb: *Annual Reports on NMR Spectroscopy*,
Vol. 10B, Academic Press, New York (1980)
Vol. 14, Academic Press, New York (1983)
- 3.) M.Schlosser, *Tetrahedron*, **34**, 3 (1978);
- 4.) R.Filler, Y.Kobayashi: *Biomedical Aspects of Fluorine Chemistry*, Elsevier Biomedical, Amsterdam (1982).
- 5.) L.F.Fieser, M.Fieser: *Steroids*, Reinhold Publishing Co., New York, S.593, 682-686 (1959).
- 6.) J.G.Riess, M.Le Blanc, *Angew.Chem.*, **90**, 654 (1978);
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., **17**, 621 (1978);
- 7.) R.E.Moore, G.L.Driscoll, *J.Org.Chem.*, **43**, 4978 (1978) und dort zitierte Literatur.
- 8.) Goldwhite,H., *J.Fluorine Chem.*, **33**, 109 (1986)
- 9.) M.R.C.Gerstenberger, A.Haas, *Angew.Chem.*, **93**, 659 (1981);
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., **20**, 647 (1981);
- 10.) A.Haas, M.Lieb, *Chimia*, **39**, 134 (1984);
- 11.) S.Rozen, R.Filler, *Tetrahedron*, **41**, 1111 (1985).
- 12.) C.Wakselman, M.Tordeux,
J.Org.Chem., **50**, 4047 (1985);
- 13.) A.E.Feiring, *J.Org.Chem.*, **50**, 3269 (1985);
- 14.) Xingya Li, Heqi Pan, Xikui Jiang,
Tetrahedron Letters, **25**, 4937 (1984).
- 15.) E.Elzik, C.Francesch, *Bull.Soc.Chim.Fr.* Pt.2,
1277, 1281 (1973)
- 16.) J.Hine, D.E.Lee, *J.Am.Chem.Soc.*, **74**, 3182 (1952)
- 17.) C.-L.J.Wang, *Org.React.*, **34**, 319 (1985)
und dort zitierte Literatur
- 18.) W.Dmowski, *J.Fluorine Chem.*, **32**, 255 (1986)
und dort zitierte Literatur
- 19.) Middleton, *J.Org.Chem.*, **40**, 574 (1975)
- 20.) L.N.Markovskij, V.E.Pashinnik, A.V.Kirsanov,
Synthesis, 787 (1973)
- 21.) A.E.Feiring, *J.Org.Chem.*, **44**, 1252 (1978)
A.E.Feiring, *J.Fluorine Chem.*, **10**, 375 (1977)
- 22.) T.B.Patrick, P.A.Flory, *J.Fluorine Chem.*, **25**, 157 (1984)

- 23.) L.M.Yagupols'kii, R.V.Belinskaya,
Zhur.Obshechei Khim., **28**, 772 (1958)
- 24.) B.B.Molloy, *Chem.Abstr.*, **83**, 27861g (Pat.: U.S. 3,880,927)
- 25.) V.V.Barin, G.G.Furin, G.G.Yakobson,
Zh.Org.Khim., **20**, 567 (1984)
- 26.) G.Alvernhe, A.Laurent, E.Laurent, R.Tardivel,
Ann. Chim. (Paris), **9**, 659 (1984)
- 27.) F.Swartz, *Bull.Acad.roy.Belg.*, **2**, 26 (1898)
- 28.) W.T.Miller,Jr., A.H.Fainberg,
J.Am.Chem.Soc., **79**, 4164 (1957);
J.Dahmlos, *Angew.Chem.*, **71**, 274 (1959);
I.G.Farbenind.A.-G., *Chem.Abstr.*, **31**, 6675⁶ (1937);
R.Müller, C.Dathe, *Chem.Abstr.*, **64**, 641a (1965);
Kureka Chemical Ind.Co., *Chem.Abstr.*, **68**, 21504m (1967);
Allied Chemical Corp., *Chem.Abstr.*, **88**, 36693j (1977);
L.M.Yagupol'skii, N.V.Kondratenko, V.I.Popov,
Zh.Org. Khim., **13**, 613 (1977)
L.P.Sendlak, *Chem.Abstr.*, **90**, 121165z (1978)
L.P.Sendlak, *Chem.Abstr.*, **90**, 121166a (1978)
Daikin Kogyo Co., *Chem.Abstr.*, **99**, 175354q (1983)
- 29.) G.A.Olah, C.A.Cupas, M.B.Comisarow,
J.Am.Chem.Soc., **88**, 363 Fußnote 2 (1966)
- 30.) S.A.Fuqua, R.M.Parkhurst, R.M.Silverstein,
Tetrahedron, **20**, 1625 (1964);
Union Carbide Corp., *Chem.Abstr.*, **63**, 5777g
(Pat.: Neth.Appl. 6,411,020);
Union Carbide Corp., *Chem.Abstr.*, **63**, 8521a
(Pat.: Neth.Appl. 6,411,019);
Union Carbide Corp., *Chem.Abstr.*, **63**, 9220a
(Pat.: Belg. 641,788);
Union Carbide Corp., *Chem.Abstr.*, **63**, 11424b
(Pat.: Neth.Appl. 6,411,094);
Union Carbide Corp., *Chem.Abstr.*, **63**, 11424e
(Pat.: Neth.Appl. 6,411,018);
Union Carbide Corp., *Chem.Abstr.*, **63**, 18295a
(Pat.: Fr. 1,395,586);
H.G.Gilch, *J.Polymer Sci., Pt. A-1*, **4**, 1351 (1966);
Sui-Wu Chow, *Chem.Abstr.*, **66**, 11327a
(Pat.: U.S. 3,268,599);
Sui-Wu Chow, *Chem.Abstr.*, **66**, 66021b
(Pat.: U.S. 3,297,591);

- Sui-Wu Chow, *Chem. Abstr.*, **68**, 3368r
(Pat.: Brit. 1,074, 708);
G.H.Gilch, *Chem. Abstr.*, **69**, 77974c
(Pat.: U.S. 3,399,124);
Sui-Wu Chow, W.E.Loeb, C.E.White,
J. Appl. Polym. Sci., **13**, 2325 (1969);
Sui-Wu Chow, L.A.Pilato, W.L.Wheelwright,
J. Org. Chem., **35**, 20 (1970);
Union Carbide Corp., *Chem. Abstr.*, **87**, 185262z
(Pat.: Neth. Appl. 76 10,895);
A.V.Pebalk, I.E.Kardash, N.V.Kozlova, E.L.Zaitseva,
Yu.A.Kozlova, A.N.Pravednikov, *Vysokomol. Soedin., Ser. A*,
22, 972 (1980), russ., s.a. *Chem. Abstr.*, **93**, 132917j.
31.) R.H.Mobbs, *J. Fluorine Chem.*, **1**, 361 (1971/72)
32.) V.E.Platanov, V.P.Gatilova, K.V.Dvornikova, G.G.Yakobson,
J. Org. Chem. USSR, **7**, 1597 (1974)
33.) M.Debois, *Chem. Abstr.*, **100**, 6085m
(Pat.: Eur. Pat. Appl. 84,742)
34.) F.W.Bollinger, J.B.Conn, *Chem. Abstr.*, **77**, P 151653f;
Chem. Abstr., **78**, P 110853y (Pat.: Ger. Offen. 2.104.313)
35.) L.S.German, I.L.Knunyants, S.R.Sterlin, V.F.Cherstkov,
Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Chim. Mosk. (Engl. Übers.),
8, 1933 (1981)
36.) V.F.Cherstkov, S.R.Sterlin, L.S.German, I.L.Knunyants,
Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Chim. Mosk. (Engl. Übers.),
12, 2791 (1982)
37.) Z.Arnold, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **28**, 2040 (1963)
38.) F.S.Fawcett, C.W.Tulloch, D.D.Coffman,
J. Am. Chem. Soc., **84**, 4275 (1962)
39.) W.Dmowski, M.Kaminski, *Pol. J. Chem.*, **56**, 1369 (1982)
40.) W.Dmowski, M.Kaminski, *J. Fluorine Chem.*, **23**, 219 (1982)
41.) F.S.Fawcett, W.C.Smith, *Chem. Abstr.*, **60**, 9148e
(Pat.: U.S. 3,118,923)
42.) J.W.Thompson, J.L.Howell, A.F.Clifford,
Isr. J. Chem., **17**, 129 (1978)
43.) L.M.Yagupol'skii, V.A.Korin'ko,
Zhur. Obshchei Khim. (Engl. Übers.), **39**, 186 (1969)
44.) D.Seebach, *Angew. Chem.*, **91**, 259 (1979)
45.) A.Streitwieser, Jr., F.Mares, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2444
(1968);

Für eine ausführliche Diskussion siehe
D.Holtz, *Progr. Phys. Org. Chem.*, **8**, 1 (1971)

- 46.) L.D.Kispert, H.Liu, C.U.Pittman, Jr.,
J. Am. Chem. Soc., **95**, 1657 (1973)
- 47.) G.A.Olah, C.A.Cupas, M.B.Comisarow,
J. Am. Chem. Soc., **88**, 362 (1966)
- 48.) G.A.Olah, M.B.Comisarow, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2955 (1969)
- 49.) W.R.Hasek, W.C.Smith, V.A.Engelhardt,
J. Am. Chem. Soc., **82**, 543 (1960)
- 50.) W.Dmowski, *J. Fluorine Chem.*, **32**, 255 (1986)
- 51.) J.Wielgat, R.Wozniacki, *J. Fluorine Chem.*, **26**, 211 (1984)
- 52.) J.Wielgat, Z.Domagala, *J. Fluorine Chem.*, **20**, 785 (1982)
- 53.) E.I.du Pont de Nemours & Co., *Chem. Abstr.*, **58**, P 6752f
(Pat.: Brit. 909,364)
- 54.) R.G.Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2346 (1947)
- 55.) A.I.Burmakov, L.A.Alekseeva, L.M.Yagupol'skii,
J. Org. Chem. USSR, **8**, 156 (1972)
- 56.) B.V.Kunshenko, A.I.Burmakov, L.A.Alekseeva, V.G.Lukmanov,
L.M.Yagupol'skii, *J. Org. Chem. USSR*, **10**, 896 (1974)
- 57.) R.D.Chambers: *Fluorine in Organic Chemistry*, John Wiley &
Sons, S.64 ff, New York, London, Sidney, Toronto (1973)
- 58.) J.Tanadier, W.Cole, *J. Org. Chem.*, **26**, 2436 (1961)
- 59.) B.F.Malichenko, L.M.Yagupol'skii,
Zh. Obshch. Khim., **34**, 1232 (1964)
- 60.) H.L.Yale, F.Sowinski, *J. Org. Chem.*, **25**, 1824 (1960)
- 61.) J.Hempel, E.Klauke, *Chem. Abstr.*, **76**, P 153338k
- 62.) R.J.Gillespie, E.A.Robinson, *Can. J. Chem.*, **40**, 675 (1962)
- 63.) G.Kohnstam, D.Routledge, D.L.H.Williams,
Chem. Comm., **113**, 1966
- 64.) Y.Kobayashi, I.Kumadaki, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 197 (1977)
- 65.) J.March, *Adv. Org. Chem.: Reactions, Mechanisms, and
Structure*, int. Stud. Ed. 1968, S.304, McGraw-Hill Book
Company, New York, etc.
- 66.) A.Haas, *Chemiker-Zeitung*, **106**, 239 (1982)
- 67.) A.Haas, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **28**, 167 (1984)
- 68.) D.G.Martin, F.Kagan, *J. Org. Chem.*, **27**, 3164 (1962)
- 69.) W.C.Smith, *Angew. Chem.*, **74**, 742 (1962);
Angew. Chem. Int. Ed. Engl., **1**, 467 (1962)
- 70.) J.D.Roberts, R.L.Webb, E.A.McElhill,
J. Am. Chem. Soc., **72**, 408 (1950)
- 71.) J.Hine, S.J.Ehrenson, W.H.Brader, Jr.,
J. Am. Chem. Soc., **78**, 2282 (1956)
- 72.) *Organikum*, S.231ff, 15. Aufl.,
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1977

- 73.) T.Thorstenson, R.Eliason, J.Songstad,
Act.Chem.Scand., **A 31**, 276 (1977)
- 74.) K.C.Westaway, Z.Waszczylo, *Can.J.Chem.*, **60**, 2500 (1982)
- 75.) D.Kost, K.Aviram, *J.Am.Chem.Soc.*, **108**, 2006 (1986)
und dort zitierte Literatur
- 76.) S.Sugden, J.B.Willis, *J.Chem.Soc.*, **1951**, 1360
- 77.) C.G.Swain, W.P.Langsdorf,Jr.,
J.Am.Chem.Soc., **73**, 2813 (1951)
- 78.) Meyers Enzyklopädisches Lexikon, 9.Aufl., Bd.7, S.367,
Mannheim, Wien, Zürich 1973
- 79.) K.Winnacker, H.Biener: *Grundzüge der Chemischen Technik*,
S.125, Carl Hanser Verlag, München, Wien 1974
- 80.) M.S.Raasch, *J.Org.Chem.*, **27**, 1407 (1962)
- 81.) E.T.McBee, H.B.Hass, E.M.Hodnett, *Industr.Engineer.Chem.*,
39, 389 (1947)
- 82.) G.Whittaker, *Chem.Abstr.*, **94**, P 83959j,
Eur.Appl.Pat. 14,033
- 83.) J.P.Kutney, W.Cretney, T.Tabata, M.Frank,
Can.J.Chem., **42**, 698 (1964)
- 84.) E.Pretsch, J.Seibl, T.Clark, W.Simon: *Tabellen zur
Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit
spektroskopischen Methoden*, Springer Verlag, Berlin etc.,
2.Aufl., 1981, a. S.H315, b. S.C120
- 85.) G.Heublein, P.Hallpap, S.Hauptmann, G.Mann: *Einführung in
die Reaktionstheorie*, S. 244ff, VEB Deutscher Verlag für
Grundstoffindustrie, Leipzig
- 86.) J.W.Emsley, L.Phillips, V.Wray,
Prog.Nucl.Magn.Reson.Spectrosc., **10**, 83 (1976)
- 87.) H.Günther: *NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, 2.Aufl.,
Stuttgart, New York 1983
- 88.) M.Hesse, H.Meier, B.Zeeh: *Spektroskopische Methoden in der
organischen Chemie*, S.220, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
1979
- 89.) L.P.Hammett: *Phys.Org.Chemie*, S.357, Verlag Chemie,
Weinheim/Bergstraße 1970
- 90.) E.C.F.Ko, A.J.Parker, *J.Am.Chem.Soc.*, **90**, 6447 (1968)
- 91.) D.F.Shriver: *The Manipulation of Air-sensitive Compounds*,
McGraw-Hill, New York 1969
- 92.) L.-F.Tietze, Th.Eicher: *Reaktionen und Synthesen*,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1981
- 93.) Houben-Weyl: *Methoden der Org.Chemie*, Bd.I/2, Hrsg.
E.Müller, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959

LEBENS LAUF

persönliche Daten:

Name: Spitzer
Vorname: Martin
Geburtsdatum: 16.Feb.1959
Familienstand: ledig
Eltern: Karl-Heinz und Irmgard Spitzer
geb. Opalka

berufliche Daten:

1965-69	Paul-Gerhardt-Schule Wattenscheid-Höntrop jetzt Bochum
1969-78	Märkische Schule Wattenscheid
27.Juni 1978	- Abitur -
Okt.1978	Aufnahme des Chemiestudiums an der Ruhr-Universität Bochum
7.April 1981	- Vordiplom -
Dez.81-April 82	Vertiefungsausbildung bei Prof.Dr.Dr. G.Snatzke (Strukturchemie)
Mai 83-März 84	Diplomarbeit bei Prof.Dr. H.Duddeck (Strukturchemie)
3.April 1984	- Diplom -
seit Juni 1984	Dissertation bei Prof.Dr.mult. A.Haas (Anorganische Chemie)
Juni 84-Juli 85	wiss. Mitarbeiter (20 Stunden)
seit Aug. 85	wiss. Mitarbeiter (40 Stunden)



